DOUZIÈME ANNÉE 1919 N° 9.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1919

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT

Le Président souhaite la bienvenue à M. le Dr CANTACUZÈNE, professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest, membre correspondant de la Société.

M. MOTY, membre titulaire honoraire, ne pouvant plus prendre part aux travaux de la Société, adresse sa démission.

MM. CALMETTE, CLARAC, PRIMET et VAILLARD, membres fondateurs de la Société, n'habitant pas Paris en 1908, ont été inscrits comme membres associés. Ils sont maintenant fixés à Paris et la Société décide de les inscrire comme membres titulaires honoraires, au même titre que les membres titulaires après neuf années de titulariat.

Présentations

Photographies d'individus atteints de goundou et squelette d'un cas de goundou généralisé

M. BOTREAU-ROUSSEL présente à la Société ;

1° une série de photographies d'individus atteints de goundou mettant en évidence les diverses localisations de la maladie aux os de la face, et aussi aux os longs des membres supérieurs et inférieurs, montrant les résultats opératoires obtenus par résection des exostoses faciales ; 2° le squelette d'un individu présentant des lésions généralisées de cette ostéite.

Une note préliminaire a paru dans le *Bulletin* de la séance du 13 juin 1917 (t. X, p. 480). Un mémoire plus détaillé paraîtra dans un prochain *Bulletin*.

Nécrologie

Décès du Dr Wurtz

Le PRÉSIDENT. — J'ai le très grand regret d'avoir à annoncer la mort de M. le Dr Robert WURTZ, membre titulaire honoraire de notre Société.

Le Dr WURTZ était fils du grand chimiste connu surtout par ses beaux travaux sur la théorie atomique ; lui-même était très bien doué et sa carrière médicale a été fort belle.

Il est, en 1884, interne des hôpitaux de Paris ; en 1888, chef du laboratoire de pathologie expérimentale à la Faculté de médecine ; en 1889, Docteur en médecine ; en 1895, il est reçu au concours des Hôpitaux et, en même temps, au concours

d'agrégation de la Faculté de médecine ; en 1902, il est nommé membre du Conseil supérieur d'hygiène de France et Médecin-Inspecteur des Epidémies du département de la Seine ; en 1909, il est élu membre de l'Académie de médecine dans la section d'hygiène publique et à la mort de notre collègue Kelsch, il est choisi par l'Académie pour les fonctions de Directeur général de l'Institut supérieur de vaccine.

A plusieurs reprises le Dr Wurtz avait été chargé de missions dans les pays chauds. De 1897 à 1899, il est en Ethiopie pour étudier et combattre la peste bovine ; en 1907, il est au Sénégal pour étudier la maladie du sommeil et les trypanosomiases animales. Ces voyages avaient développé chez notre collègue le goût des études si intéressantes de pathologie exotique.

Les publications du Dr R. Wurtz sont très nombreuses et je devrai me borner à signaler les plus importantes ; elles concernent la bactériologie, l'hygiène et la pathologie exotique.

Je citerai d'abord les ouvrages suivants : un Précis de bactériologie clinique publié en 1895 ; un volume intitulé : Diagnostic et séméiologie des maladies tropicales, écrit en collaboration avec notre collègue le Dr Thiroux ; un volume intitulé : Ce qu'il faut savoir d'hygiène, écrit en collaboration avec le le Dr Bourges.

Plusieurs travaux d'un grand intérêt ont été publiés en collaboration avec le Professeur Strauss qui a été le maître de prédilection de Wurtz, je mentionnerai les suivants : Sur un procédé perfectionné d'analyse bactériologique de l'air ; De la résistance des poules à la tuberculose par ingestion ; De la résistance du bacille de la tuberculose à l'action du suc gastrique ; De l'action du suc gastrique sur quelques microbes pathogènes.

Les notes ou mémoires dont les titres suivent méritent d'être cités : Les angines pseudo-diphtériques de la scarlatine, en collaboration avec le Dr Bourges ; Diagnostic bactériologique précoce de la lèpre ; Sur deux caractères différentiels entre le *Bacterium coli* et le bacille d'Eberth ; Cas de lèpre observés au Choa (Abyssinie) ; Relation de l'épidémie de fièvre jaune observée à Saint-Nazaire en 1908 ; Recherches sur *Filaria loa* ; La maladie du sommeil expérimentale chez différents animaux...

Je mentionnerai enfin des travaux sur la vaccine et en particu-

lier les Rapports remarquables que le Dr WURTZ faisait chaque année sur le fonctionnement de l'Institut supérieur de vaccine.

Mes chers collègues, l'auteur de tant de travaux intéressants n'est plus, il faut déplorer sa mort prématurée qui met en deuil sa famille et ses nombreux amis ; nous conserverons son souvenir comme celui d'un collègue affable et sympathique.

Au nom de la Société de pathologie exotique, j'adresse à la famille du Dr WURTZ des condoléances bien vives et bien sincères (*Applaudissements*).

Communications

Etude de l'infection tuberculeuse dans la population indigène de Ouargla (Oasis sahariennes) par les cuti-réactions tuberculiniques.

Par P. BRESSON.

Pendant un séjour d'une année à Ouargla, nous avons vu se présenter à notre visite de l'infirmerie indigène un certain nombre d'individus, atteints de tuberculose, tant médicale que chirurgicale. Nous avons été amené à rechercher quelle était la réceptivité des indigènes d'Ouargla vis-à-vis de cette infection, et à établir l'index tuberculinique de cette population, afin de continuer l'enquête poursuivie par l'Institut Pasteur d'Algérie dans les Régions Sahariennes.

Ouargla, oasis du Sahara Constantinois, située à 32° de latitude Nord et 2°50′ de longitude Est (méridien de Paris), est séparée de toute agglomération humaine par 150 km. de région désertique, et est distante de 600 km. de la mer. Au milieu d'une riche palmeraie, se trouvent plusieurs Ksour (villages), où s'entassent des maisons, bâties d'une façon toute primitive avec des pierres formées de plâtre et de sable agrégés ; maisons peu solides, tombant facilement en ruines sous l'action des intempéries. Pas d'étages ; les chambres, véritables taudis, sans fenêtres ni cheminées, aérées uniquement par une porte étroite, donnent toutes sur une petite cour intérieure qui sert en même temps de cuisine, de basse-cour et de dépotoir, quelquefois d'écurie. Peu ou pas de lumière ; pas d'aération ; des mouches en cohortes incroyables ; odeur infecte.

En hiver, le thermomètre descend dans la nuit à — 3° au-dessous de 0 et dans la journée atteint + 16°. Quelques jours de pluie, mais généralement temps froid et sec. En été, la moyenne de la température est de 45°, avec des maxima dépassant 50° à l'ombre. La chaleur s'emmagasine dans les cours et les maisons, sans toutefois que le soleil si ardent dans ce pays puisse y pénétrer pour jouer son rôle d'assainissement.

La population des Ksour (6.000 hab. environ) est constituée en majeure partie par des métis, les Ouarglis, issus du croisement de nègres du Soudan et d'arabes ou de berbères. Vivant dans une promiscuité étonnante, au milieu même des animaux domestiques, ils sont d'une façon générale remarquables eux-mêmes par leur saleté sordide et leur vermine. Leur nourriture consiste en dattes, couscouss et kesra (galette d'orge et de blé). Mais la population est pauvre et tout le monde ne mange pas à sa faim. Très facilement abattus par la maladie, ils ne se font soigner ordinairement que lorsqu'ils sont à toute extrémité. Pour gagner de l'argent, ils s'expatrient souvent ; ils vivent alors en contact plus intime avec l'Européen. C'est à ce contact qu'ils se tuberculisent et rentrés à Ouargla, ils contaminent leur famille. Tunis semble être leur ville de prédilection. Pendant la guerre, beaucoup furent engagés en France dans les Travailleurs coloniaux.

Donc, logements insalubres, hygiène des plus défectueuses, alimentation insuffisante, chaleur débilitante, toutes conditions favorisant le développement de la tuberculose.

Mentionnons à côté de la population ksourienne, la population nomade de race blanche. D'une façon générale, elle vit toujours sous la tente, prend ses quartiers d'hiver aux alentours d'Ouargla, pour repartir dès le printemps soit au Sahara, soit quelquefois même jusque dans le Tell. La tribu arabe des Saïd Otba va estiver dans le Sersou (Province d'Oran).

*
* *

Les formes de tuberculose que nous avons rencontrées à Ouargla dans notre clientèle indigène ont été :

1° *La tuberculose pulmonaire*, dont la marche est particulièrement rapide. Le malade brûle les étapes et arrive en deux ou trois mois à la fonte étendue de ses poumons, avec grosses cavernes caractéristiques. Sur 13 cas qui se sont présentés à nous, il y avait 8 femmes.

2° *La tuberculose chirurgicale.* — Plusieurs cas de tuberculose osseuse : un mal de Pott dorso-lombaire ; une ostéite du sacrum ; deux ostéites du sternum ; une tumeur blanche du coude ; une coxalgie ; une tuberculose cutanée du dos ; 4 abcès froids du cou ; un de l'aisselle. Total 12 cas. Ces cas sont un minimum certainement, beaucoup d'indigènes négligeant de se soigner.

Il était donc intéressant de rechercher la façon dont les habitants d'Ouargla réagissent à la tuberculine. Nous avons pu faire plusieurs centaines de cuti-réactions et constater 545 résultats. L'expérimentation n'a porté que sur les ksouriens, c'est-à-dire des autochtones, des sédentaires. Nous nous sommes servis de la tuberculine diluée provenant de l'Institut Pasteur d'Alger. A l'occasion de la vaccination anti-variolique, ce qui nous permit de réunir le maximum de sujets, nous avons pratiqué 2 scarifications sur le bras droit, à la hauteur de l'insertion deltoïdienne et une scarification-témoin un peu au-dessus. Les résultats ont été constatés le 3e ou le 4e jour après l'inoculation.

Les modes de réaction ont été les suivants : généralement, deux fois sur trois, les enfants ont réagi par une simple macule plus ou moins large et foncée ; les adultes, presque toujours par une papule plus ou moins prononcée, de coloration rosée, non douloureuse, et disparaissant du 8e au 15e jour par affaissement progressif. Dans un cas, la papule était entourée au 3e jour d'une auréole de fines vésicules qui disparurent le 6e jour ; dans un autre cas, la réaction était caractérisée par la présence de deux pustules dont la forme et l'aspect rappelaient les pustules vaccinales vers le huitième jour.

Nos résultats sont réunis dans le tableau suivant où nous avons mis à part les blancs et les métis.

	MÉTIS	o/o	BLANCS	o/o	Total
De o à 1 an. .	o sur 5	—	o sur 9	—	o sur 14
De 1 à 5 ans .	10 sur 49	20,4 o/o	6 sur 27	22,2 o/o	16 sur 76
De 5 à 15 ans .	60 sur 213	28,1 o/o	24 sur 54	44,4 o/o	84 sur 267
Au-dessus de 15 ans	87 sur 173	50,2 o/o	12 sur 15	80 o/o	99 sur 188
Totaux . .	157 sur 440	35,6 o/o	42 sur 105	40 o/o	199 sur 545

Total global : 199 sur 545.
Index tuberculinique total : 36,5 o/o.

En résumé :

1° Sur 545 cuti-réactions, nous avons 199 résultats positifs, soit une proportion de 36,5 o/o ;

2° Le nombre des réactions positives est d'autant plus élevé que les sujets sont plus âgés, suivant la règle constante; le pourcentage, nul pour les enfants au-dessous de 1 an, s'élève progressivement dans le groupe des enfants de 1 à 5 ans et de 5 à 15 ans, pour atteindre le maximum chez les individus au-dessus de 15 ans. Il semble qu'il y ait plutôt contagion familiale qu'hérédité acquise du terrain tuberculisable ; le contage serait apporté par l'Européen ;

3° L'index tuberculinique est plus élevé chez les arabes ou berbères que chez les métis. Cela tient à ce que les métis d'Ouargla, comme les harratins du Sud-Oranais et des Oasis sahariennes, constituent une race résistante bien acclimatée au pays. Ils forment contraste avec les blancs qui, moins adaptés, sont, par suite, plus sensibles à toutes les infections.

Travaux des Laboratoires sahariens
de l'Institut Pasteur d'Algérie.

La réaction de Weil-Felix dans le typhus exanthématique. Faible pouvoir agglutinant du liquide céphalo-rachidien.

Par J. LAPIN et G. SENEVET

Ayant assisté, en avril-mai 1919, à une épidémie de typhus exanthématique à Alger, nous avons cherché à vérifier la valeur de la réaction de WEIL-FELIX.

Nous nous sommes servis d'une souche de *Proteus X 19* provenant de l'Institut Pasteur de Paris. On mélangeait sérum et émulsion dans des verres de montre à la température du laboratoire, et l'on examinait au microscope après 25 ou 30 m. de contact.

Pour chaque malade, on pratiquait trois dilutions : 1/50,

1/100 et 1/500. Dans les cas où la réaction était positive à 1/500, on recherchait secondairement le taux maximum.

Nos recherches ont porté sur 158 malades présentant tous les signes cliniques du typhus et sur une vingtaine de sujets cliniquement atteints d'autres maladies (paludisme, etc.) pris comme témoins.

Pour éliminer le plus possible les causes d'erreur, la recherche de l'hématozoaire a été pratiquée, ainsi que celle du spirochète de la récurrente, chez tous les malades cliniquement atteints de typhus. Aucun d'eux n'a présenté d'hématozoaire ni de spirochètes et nous n'avons observé aucune récurrence. Il aurait été préférable de pratiquer en outre une hémoculture ou un sérodiagnostic pour éliminer les infections typhoïdes. Les circonstances ne nous ont permis de le faire que dans un petit nombre de cas.

Résultats. — 1° Aucun des témoins n'a donné de réaction de Weil-Felix positive même au 1/50.

2° Sur 158 malades, atteints cliniquement de typhus exanthématique, 145 ont donné, au moins une fois, une réaction positive.

Il ne nous a pas été possible, dans la plupart des cas, de déterminer d'une façon précise la date du début de la maladie.

Toutefois, dans un cas, où cette détermination a pu être faite, le pouvoir agglutinant a apparu dans le sang le 5e jour.

Dans 10 autres cas, la réaction, qui avait été négative lors d'un premier examen, est devenue positive dans des examens ultérieurs pratiqués au cours de la défervescence, soit du 12e au 15e jour.

Quant aux 13 cas où la réaction ne fut pas positive, on peut les décomposer ainsi :

Cas où la réaction n'a été pratiquée qu'une seule fois : 5.
Cas où le malade est mort avant la fin de la période fébrile : 4.
Cas où plusieurs réactions sont restées négatives : 4.

On peut supposer que, dans les 5 cas où la réaction n'a été recherchée qu'une fois, elle serait peut-être devenue positive si l'on avait répété l'examen.

Il en est vraisemblablement de même pour les 4 malades morts en pleine période fébrile. C'est ce que permet de penser

le fait plusieurs fois constaté, comme nous le signalons plus haut, de l'apparition du pouvoir agglutinant au moment de la défervescence.

Il ne reste donc, à proprement parler, comme cas de réaction de WEIL-FELIX négative chez des typhiques avérés, que les 4 derniers cas. Et encore, chez trois d'entre eux, la dernière réaction fut faite respectivement 4, 5 et 7 jours avant complète défervescence.

Dans un seul cas la réaction fut trouvée négative le deuxième jour de l'apyrexie.

*
* *

Nous avons recherché le pouvoir agglutinant, sur le *Proteus*, de différents liquides de l'organisme.

1° LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Son pouvoir agglutinant est très faible. 6 liquides provenant de malades dont le sérum sanguin agglutinait le *Proteus* ont été examinés à ce point de vue.

Chez 4 malades dont le sérum agglutinait le liquide à 1/500 le liquide céphalo-rachidien a donné une agglutination nulle à 1/50.

Chez un malade dont le sérum agglutinait à 1/2000, le liquide céphalo-rachidien agglutinait à 1/50 (faiblement).

Chez un malade dont le sérum agglutinait à 1/3000, le liquide céphalo-rachidien agglutinait à 1/100.

N. B. — Chez ces deux derniers malades, le liquide céphalo-rachidien était absolument indemne de sang provenant de la ponction.

2° SÉRUM ANTI-EXANTHÉMATIQUE. — Aucune agglutination, même au 1/20.

3° EXTRAIT LEUCOCYTAIRE. *a*) *in vitro*. *b*) chez le malade inoculé avec extrait.

a) L'extrait leucocytaire employé par l'un de nous (1) dans le traitement du typhus exanthématique, est dépourvu de tout pouvoir agglutinant.

b) Chez un malade qui venait de recevoir en injection sous-cutanée une ampoule de pus aseptique, la réaction de WEIL-

(1) BRIDRÉ et G. SENEVET, La pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXII, p. 610-612.

Felix, d'abord négative, et contrôlée de 2 h. en 2 h., s'est montrée nettement positive au 1/50, 4 h. après l'injection.

Chez deux autres malades, dans le même laps de temps, le taux maximum de l'agglutination est passé de 1/100 à 1/500.

Chez deux autres malades, par contre, de même que chez un témoin non typhique, aucune modification ne s'est produite.

Conclusions. — La réaction de Weil-Felix est un élément de grande valeur dans le diagnostic du typhus exanthématique, dans les cas où elle est positive. Mais, comme elle n'est souvent positive que dans les derniers jours de la maladie, on ne devrait tenir aucun compte des réactions négatives quand les symptômes cliniques imposeront le diagnostic.

Institut Pasteur d'Algérie.

The granules of *Spirochæta duttoni*

By John L. TODD, M. D.

The nature of the granules formed by *Spirochæta duttoni* has been much discussed. The subject, from its beginnings, is reviewed here. The review is made with two objects; first, to give, in text or in bibliography, a connected list of references; second, to insist that the subject still requires elucidation by that observation of living preparations which is essential in investigating the development of an organism. That there is place for this review became apparent in reading publications which have appeared during the past four and a half years.

Spirochætes and ticks, collected in the Congo Free State, were brought to the Runcorn Research Laboratories of the Liverpool School of Tropical Medicine. Those who worked there examined material from human beings, from animals and from ticks. They employed various methods of fixation and of staining. Living spirochætes were watched for long periods. The highest magnifications (Zeiss apochromatic Objective 1,5 or 2 mm. Ocular No 18 or 27) were used and preparations were examined both by monochromatic and by ordinary light. The investiga-

tion of relapsing fever, African tick fever, commenced in Africa (1), was continued at Runcorn The morphology of spirochætes in tissues (2), in ticks (3), and in the eggs of ticks (4), were described in publications based both upon observations made in Africa and upon work done at Runcorn. In 1905 (1) it was concluded, that transmission of *Spirochæta duttoni* by *Ornithodoros moubata* « is not mechanical but some developmental process is carried on in the tick ». At that time, spirochætes had been seen in ticks infected five weeks previously, and longitudinal and transverse division and fragmentation of the chromatin of spirochætes was described ; also, in 1907, it was written (2) « ... it is apparently possible to trace the deve- « lopment of each single granule to a comma-shaped mass of « chromatin and of these comma-forms to small spirochætes » ; again, « *Spirochæta duttoni* may multiply by direct division, « longitudinally or transversely. It may possibly multiply also « by a process in which the fragmented chromatin of an encys- « ted parasite is extruded in granules, each of which may « subsequently develop into a new spirochæte ». « This possi- « ble development must be confirmed by the continuous obser- « vation of fresh specimens ». The granules which were, and still are, believed to develop into spirochætes are those which are formed by the fragmentation of the chromatin of spirochætes. Fragmentation occurs in parasites of normal form ; it is often well seen in those which are coiled and apparently encysted (3). No observation gave ground for thinking that spirochætes develop from the granules (5) which, in fresh and stained preparations, are sometimes more or less loosely attached to spirochætes or are enclosed in lateral and terminal swellings (4).

Many authors describe appearances suggesting that a granular developmental stage occurs in the spirochætes of relapsing fever and in allied organisms ; references are given to the work of some of them. In 1909, LEISHMAN (6, 7) discussed the developmental significance of the granules of *Spirochæta duttoni ;* he is inclined to believe (5) that the clumps of large granules, from which a spirochæte may develop, are formed by a budding from the parent organism, and that spirochætes with chromatin fragmented into deeply staining segments are dead. BALFOUR (8, 9) ascribed a developmental significance to granules of the spiro-

chætes of Egyptian fowls. Fantham (10, 11) discussed the significance of spirochætal granules and (12) concludes that *Spirochæta bronchialis* multiplies by granular formation. Hindle (13) also believes that the granules of spirochætes have a developmental significance. Macfie (14) describes appearances strongly suggesting that urethral spirochætes multiply by granule formation and Noguchi (15, 16) made a similar observation from cultures of *Treponema pallidum* and *Spirochæta phagedenis*.

Those who dispute the developmental significance to the granules of spirochætes do so for varied reasons. Some authors suggest that the granules found in infected ticks are not formed by spirochætes; it is forgotten that spirochætes have been seen to form granules not only in invertebrate but in vertebrate hosts and in culture media. Others doubt the existence of a granular stage because such a stage is unnecessary to explain the filterability of spirochætes; normal spirochætes pass (19, 20), unchanged, through a Berkfeld filter. Again, it is suggested that a granular stage does not exist because the transmission of spirochætes by ticks and lice can be explained without the intervention of such a stage. That spirochætes pass through a filter and that transmission occurs when material from spirochæte-containing lice is rubbed into scratches (22), or when normal spirochætes in coxal fluid (23) from an infected tick enter the bite-wound which it has made, are not reasons for suggesting that a granular stage of development does not exist. The observation of spirochætes in the coxal fluid imposes no abandonment of the suggestion that spirochætes have a granular development stage. A better reason for doubting that spirochætes develop through granules is the failure to find evidence of such a development in sections which showed excellently stained normal spirochætes in all parts of infected ticks (21). But, even the failure to find granules in some infected ticks, in smear preparations or in sections, is not proof that spirochætes never develop by granule formation. Weightier reasons are needed to controvert the many positive assertions that granules are produced by spirochætiform organisms. In this connection, it may not be amiss to recall two instances, during the investigation of tick fever. In each, failure to confirm a positive statement led to a mistaken negation of an original observation. The presence of spirochætes in eggs laid by infected ticks was doubted

by those who failed to confirm KOCH's original observation (24). Similarly, the assertion of those who first worked with infected ticks, that spirochætes could always be found in them has been erroneously disputed by those who were not so successful.

The only way to make certain that spirochætes are present in, or absent from, material — culture media or tissues — is to examine that material, and by examination, repeated many times if necessary, demonstrate that spirochætes are present or absent. That inoculation with coxal fluid infects rats with spirochætes, does not prove that fluid to contain normal spirochætes. Nor does failure to produce infection by inoculating ground-up ticks in a susceptible animal, prove normal spirochætes to be absent from that material. The presence of spirochætes in coxal fluid or ground-up ticks can only be proved by seeing them. It is often extremely difficult to find spirochætes when they are few in number; that is but a reason for making the search for them more thorough.

As a rule, in this review, references have been given only to earlier papers which make positive assertions; allusion to later publications and to those of negative value is made in the references cited. Two excellent and well-documented expositions of current knowledge of spirochætes are those of NUTTALL (25) and NOGUCHI (17, 18). HENRY (26) has written a biological consideration of granule formation.

Much of the work done is open to the criticism of bringing indirect instead of direct evidence to the elucidation of the problem. A possible reason for the incomplete success of work done on the life-history of the spirochætes of relapsing fevers is the indirect nature of the methods employed. Too often direct watching of living organisms is ignored. It is probable that the continuous observation of spirochæte-containing material, either from culture media or from infected ticks, will give better results.

In conclusion, all that is certainly known concerning the development of spirochætes cannot controvert an assertion that spirochætes multiply only by direct fission; yet, many observations make it probable that a development by a granular stage does exist in the spirochætes of African relapsing fever and in other allied organisms. It would be fitting if that method of development were known by DUTTON's name.

REFERENCES

1. Dutton J.-E. and Todd J.-L. — The Nature of Human Ttck Fever in the Eastern Part of the Congo Free State *Memoir XVII of the Liverpool School of Tropical Medicine*, 1905.
2. Breinl A. and Kinghorn A. — An Experimental Study of the Parasite of the African Tick Fever (*Spirochæta duttoni*). *Memoir XXI of the Liverpool School of Tropical Medicine*, 1906.
3. Dutton J.-E. and Todd J.-L. — A Note on the Morphology of *Spirochæta duttoni*. *The Lancet*, vol. I, 1907, pp. 1523-1525.
4. Carter, R. Markham. — The Presence of *Spirochæta duttoni* in the Ova of *Ornithodoros moubata*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, vol. 1, 1907, pp. 155-160, Liverpool.
5. Leishman W.-B. — A Note on the « Granule-Clumps » Found in *Ornithodoros moubata* and their Relation to the Spirochætes of African Relapsing Fever (Tick Fever). *Annales de l'Institut Pasteur*, vol. XXXII, No. 2, February, 1918, pp. 49-59.
6. Leishman W.-B. — Preliminary Note on Experiments in connection with the Transmission of Tick Fever. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, vol. XII, 1909, p. 123.
7. Leishman W.-B. — The Mechanism of Infection in Tick Fever and the Hereditary Transmission of *Spirochæta duttoni* in the Tick. *Transactions Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. III, 1910, p. 77.
8. Balfour A. — Spirochætosis of Sudanese Fowls. *4th Report of the Wellcome Tropical Research Laboratories*, Khartoum, vol. A, 1911, p. 76.
9. Balfour A. — Notes on the Life-Cycle of the Sudan Fowl Spirochætes *Transaction XVII International Congress of Medicine*, London, 1913, Section XXI, *Tropical Medicine and Hygiene*, Part 2, p. 275.
10. Fantham H.-B. — The Granule Stage of Spirochætes. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, vol. VIII, No. 3, Dec. 15, 1914, Series T. M., pp. 471-484.
11. Fantham H.-B. — Spirochætes and their Granule Phase. *British Medical Journal*, March 18, 1916, pp. 409-411.
12. Fantham H.-B. — *Spirochæta bronchialis*, Castellani, 1907, together with Remarks on the Spirochætes of the Human Mouth. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, vol IX, 1915, p. 391.
13. Hindle E. — On the Life-Cycle of *Spirochæta gallinarum*. Preliminary Note. *Parasitology*, vol. IV, 1911, pp. 463 477.
14. Macfie J.-S.-W. — Urethral Spirochætosis. *Parasitology*, vol. IX, No. 2, February, 1917, pp. 274-292.
15. Noguchi Hideyo. — A Method for Pure Cultivation of Pathogenic *Treponema pallidum*. *Journal of Experimental Medicine*, vol. XIV, 1911, pp. 99-108.
16. Noguchi Hideyo. — Pure Cultivation of *Spirochæta phagedenis* (n. s.). *Journal of Experimental Medicine*, vol. XVI, 1912, p 261.
17. Noguchi Hideyo. — Spirochætosis. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, vol. II, Nos. 6 and 7, March and April, 1917, pp. 365-400 and 472-499, St. Louis.
18. Noguchi Hideyo. — Morphological Characteristics and Nomenclature of Leptospira (Spirochæta ictero-hæmorrhagiæ ; Inada and Ido).

The Journal of Experimental Medicine, vol. XXVII, No. 5, May 1, 1918, pp. 575-592, Baltimore.
19. TODD J.-L. and WOLBACH S.-B. — Concerning the Filterability of *Spirochæta duttoni*. *Journal of Medical Research*, vol. XXX, 1914, pp. 27-36.
20. WOLBACH S.-B. — On the Filterability and Biology of *Spirochæta*. *American Journal of Tropical Diseases and Preventive Medicine*, vol. II, No. 8, 1915, p. 494.
21 WOLBACH S.-B. — The Distribution and Morphology of *Spirochæta duttoni* and *Spirochæta kochi* in experimentally infected Ticks (*Ornithodoros moubata*). *Journal of Medical Research*, vol. XXX, 1914, pp. 37-49.
22. NICOLLE Chas. and BLANC Georges. — Les spirilles de la fièvre récurrente sont-ils virulents aux phases successives de leur évolution chez le pow ? Démonstration de leur virulence à un stade invisible. *Comptes rendus Acad. Sc.*, vol. CLVIII, June 15, 1914, p. 1815.
23. TODD J.-L. — A Note on the Transmission of Spirochætes. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, vol. X, 1913, p 134
24. KOCH R. — Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse eine Forschungsreise nach Ost-Africa. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, vol. XXXI, 1905, p. 1865.
25. NUTTALL G.-H.-F. — Spirochætosis. *Harvey Lectures*, Philadelphia and London, 1912-1913, pp. 28 43.
26. HENRY, Herbert. — A Consideration of the Infective Granule in the Life-History of Protist Organisms. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, vol. XVIII, No. 2, October, 1913, pp. 250-258.

M. E. MARCHOUX. — Dans sa communication, TODD fait ressortir que DUTTON et lui ont été les premiers à écrire que le spirochète de la fièvre récurrente africaine devait accomplir un cycle évolutif chez l'*Ornithodorus moubata*. Les parasites adultes se segmenteraient en granules susceptibles de reproduire les spirochètes. Plusieurs observateurs sont arrivés aux mêmes conclusions. D'autres contestent ce développement en deux stades. Mais TODD, discutant les raisons subjectives qui ont été données par les contradicteurs, est d'avis qu'elles ne peuvent lutter contre des constatations objectives. Il conclut que tout n'est pas dit à ce sujet, les études sont à poursuivre. En tout cas, il semblerait qu'on dût désigner ce cycle évolutif, quand on en parle, sous le nom de cycle de DUTTON.

A propos de cette communication, je crois utile de rappeler les recherches que COUVY et moi avons faites en 1912-1913 et qui sont appuyées de preuves expérimentales. Elles ont été publiées dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* en

1912, n° 2, p. 63, et n° 10, p. 795, et dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, en juin et août 1913.

Nous avons établi que la réduction en granules des spirochètes s'observe chaque fois que les parasites se trouvent placés dans des conditions défavorables et qu'elle correspond à un phénomène de dégénérescence. Quant aux granules intracellulaires observés par Dutton et Todd, Leishman et autres dans les cellules des tubes de Malpighi, nous avons démontré expérimentalement qu'ils n'avaient rien de commun avec les spirochètes. On devrait plutôt les considérer comme des organites analogues à ceux qu'on désigne aujourd'hui sous le nom de symbiotes. Ils existent, en effet, non seulement chez tous les individus d'une même espèce, mais aussi chez tous les Acariens.

Le *Plasmodium relictum*, agent pathogène du paludisme des oiseaux, ne donne pas une maladie mortelle au moustique transmetteur.

Par Étienne SERGENT

On a toujours répété, à la suite de Ruge (1), que le *Plasmodium* est pathogène pour l'insecte vecteur, à tel point que « lorsqu'on veut expérimenter en infectant des moustiques avec du sang parasité, il y a intérêt à ne pas prendre des oiseaux très infectés ».

Il semble en effet que, lorsque l'insecte présente sur la paroi de son estomac plusieurs tumeurs kystiques qui atteignent 60 μ (l'estomac ayant *en moyenne* 1.500 μ de long sur 800 μ de large), ces corps étrangers doivent occasionner quelque trouble dans les fonctions de l'organisme de l'insecte : que l'on s'imagine un estomac humain garni de tumeurs kystiques de la grosseur d'une noix ! Et le moustique présente parfois jusqu'à plus de 100 zygotes à la fois, tous parvenus à leur taille maxima.

(1) R. Ruge, Malariaparasiten, *Hdbuch. der Tropenkr.*, 1re édit., t. II, p. 826.

D'autre part, en se basant sur cette affirmation : que les insectes nourris de sang très riche en parasites sont décimés par cet excès de virus, il serait logique de penser, par analogie, qu'à la suite d'une épidémie grave (c'est-à-dire avec surabondance de *Plasmodium* sanguicoles de paludisme humain), il y aurait consécutivement diminution du nombre de moustiques infectés transmetteurs, ce qui n'a jamais été constaté d'une façon précise. On observe, il est vrai, en Algérie au moins, que le paludisme humain est plus grave et plus répandu en automne, c'est-à-dire à l'époque où les Anophélines sont en général moins nombreux que durant la saison chaude (1), mais on ne peut pas établir une liaison de cause en effet entre la diminution du nombre des Anophélines et l'augmentation du nombre des cas de fièvre : il y a suffisamment de causes météorologiques importantes à cette époque de l'année pour expliquer la diminution du nombre des Anophélines. De plus on sait que si les Anophélines sont moins nombreux en automne, ils sont en revanche à cette époque plus souvent infectants qu'en été (2) ; enfin, parmi tous ces cas de paludisme d'automne, beaucoup ont été contractés en été et ne se manifestent violemment qu'en automne.

Ces réflexions faites, voici ce que l'expérimentateur peut observer au laboratoire : *le Plasmodium n'est pas très pathogène pour l'insecte vecteur du virus.*

J'ai observé plusieurs centaines de cas d'infection massives de *Plasmodium relictum* chez des Culex ; chacun de ces Culex était porteur d'au moins 100 zygotes parvenus à leur développement maximum : jamais je n'ai observé une mortalité plus grande chez ces Culex que chez les témoins (c'est-à-dire des Culex possédant quelques zygotes seulement) pas plus que chez les Culex neufs, n'ayant pas été nourris avec du sang à *Plasmodium*. Ces Culex peu infectés étaient au nombre de plusieurs centaines, et les Culex neufs au nombre de plusieurs millions, tous placés dans les mêmes conditions, dans des cages semblables, soumis aux mêmes conditions de température, d'humidité et d'alimentation. Les observations ont été faites à des saisons diverses, et les sources de virus ont été multiples.

(1) Exception faite de la région de la plaine de la Seybouse, et en certaines années, de la Macta, où les Anophélines sont plus nombreux en automne qu'en été.

(2) ED. et ET. SERGENT. Etudes épidémiologiques et prophylact. du pal. en Algérie en 1904. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XIX, mars 1905, p. 147.

Le développement complet du *Plasmodium relictum*, chez le Culex, ne paraît donc pas entraîner de troubles nuisant à la vie de l'insecte.

Le *Plasmodium* ne donne pas une maladie mortelle à l'insecte vecteur.

Institut Pasteur d'Algérie.

Dans le paludisme des oiseaux (dû au *Proteosoma*), il n'y a pas de parallélisme entre l'infection sanguine de l'oiseau et l'infection consécutive du moustique contaminé par l'oiseau.

Par Etienne SERGENT

Dans le paludisme des oiseaux (1), après une période d'incubation de 3 à 10 jours, survient une infection sanguine aiguë, au cours de laquelle les *Plasmodium* restent très nombreux pendant une semaine environ. Puis en cas de survie de l'oiseau, rapidement, en 3 ou 6 jours, les parasites deviennent très rares; quelques poussées irrégulières surviennent pendant quelques semaines et précèdent la guérison définitive ou l'état d'infection latente déterminant une immunité relative, sans que les parasites soient visibles dans le sang périphérique.

Tant que dure la phase aiguë, les parasites sanguins sont de tous âges, et les gamètes sont très nombreux, plusieurs par champ d'objectif à immersion. Les moustiques que l'on nourrit avec ce sang fortement parasité, s'infectent intensément; 103 Culex ont donné 3.714 zygotes, c'est-à-dire qu'un Culex a donné en moyenne 36 zygotes, 05.

Si l'on nourrit les insectes avec du sang d'oiseau parvenu, quelques jours après la phase aiguë, à la période où les gamètes sont très rares (2e et 3e semaine après l'apparition des parasites), on observe ce fait qui semble paradoxal : le nombre des zygotes obtenus dans ce cas chez l'insecte n'est pas du tout en proportion avec celui des gamètes constatés à l'observation

(1) Sur le paludisme des Oiseaux dû au *Plasmodium relictum (vel Proteosoma)* par Ed. et Et. Sergent. Jubilé E. Metchnikoff (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXII, août 1918, pp. 382-386).

microscopique du sang. 98 Culex ont donné 1.394 zygotes, c'est-à-dire qu'un Culex a donné en moyenne 14 zygotes, 2.

Le nombre des zygotes qu'on s'attendrait à trouver extrêmement plus faible dans la deuxième série que dans la première, est seulement réduit à un peu moins de la moitié (14 zygotes, 2 en moyenne, au lieu de 36,05 par *Culex*).

Pendant la 6e et la 7e semaine, c'est-à-dire plus d'un mois après la phase aiguë, les parasites sanguins de l'oiseau sont

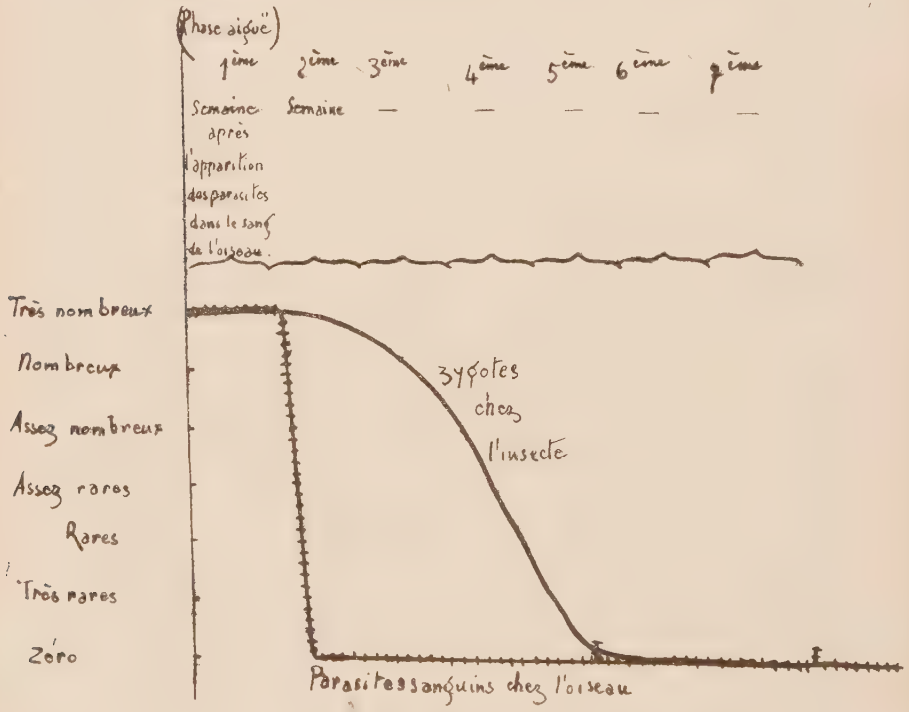


Fig. 1.

extrêmement rares, ou même n'apparaissent pas du tout, à la suite d'un examen approfondi. Néanmoins, ils sont infectants dans la proportion suivante : 30 Culex nourris de ce sang ont donné en tout 13 zygotes, c'est-à-dire qu'un *Culex* a donné en moyenne 0 zygote 43.

Si l'on représente par un graphique, d'une part l'intensité de l'infection sanguine chez l'oiseau, d'autre part l'intensité de l'infection stomacale de l'insecte (un zygote provenant de

2 gamètes) on voit que lorsque le plateau de l'infection de l'oiseau tombe brusquement, celui de l'infection de l'insecte ne suit pas la même ligne de chute.

De ces recherches, on peut tirer la conclusion suivante :

Dans le paludisme des oiseaux le sang du vertébré reste très infectant pour l'insecte pendant la quinzaine qui suit la phase aiguë, malgré la pénurie de ce sang en parasites durant cette période.

Institut Pasteur d'Algérie.

Foyer de paludisme autochtone en Seine-et-Marne

Par le Dr ROBLIN

Des cas de paludisme autochtone ont été déjà signalés dans plusieurs régions de France.

Les trois observations que nous rapportons ont trait à des malades d'une même commune, où l'on peut, pour ainsi dire, suivre le développement de l'infection, puisqu'aucune armée n'a séjourné dans le pays, où le paludisme est ignoré depuis plus de 60 ans.

Au début de juin, arrive à Noyen-sur-Seine, un soldat rapatrié d'Orient depuis le 18 mars 1918; il a eu, à son régiment, plusieurs accès palustres que l'on a traités par quelques comprimés de quinine, et il arrive en sursis agricole le 10 juin 1919. Le 14 et le 18, il a deux accès avec présence dans son sang de nombreuses formes amiboïdes de *Plasmodium vivax*, avec d'assez nombreux macrogamètes et quelques corps en rosace.

Les sondages effectués dans le bras de Seine qui arrose le pays, montrent une quantité considérable de larves d'*Anopheles maculipennis* (30 à 40 en moyenne à chaque sondage).

Le malade est soumis pendant deux mois à la quinine, associée au cacodylate de soude et à l'arrhénal; il ne présente plus d'accès, l'examen de sang pratiqué à plusieurs reprises ne montre plus de parasite.

1re Observation.— Le 16 juillet suivant, je suis appelé auprès de M. V., âgé de 50 ans, qui se plaint, depuis cinq jours, de vomissements et d'un manque complet d'appétit. Température 39°5.

Le diagnostic d'embarras gastrique est porté, le malade est mis à la diète et purgé.

Le 17, il se plaint d'un lumbago violent jusqu'au 18 où la température atteint 40°8 à 19 heures. Les téguments et les muqueuses sont jaunâtres ; l'examen viscéral ne révèle rien de net ; les selles ne sont pas décolorées. Pourtant le foie est légèrement douloureux ainsi que la rate qui est augmentée de volume.

Le sang, prélevé et étalé, est coloré par la méthode de TRIBONDEAU ; on y trouve de très nombreuses formes amiboïdes de *Plasmodium vivax* (2 à 3 environ par champ d'immersion 1/15) et de nombreux macrogamètes adultes.

Le traitement est institué : 1,50 de quinine par jour. Le 19, température 37°8. Le 20, température 37°.

Le traitement est suivi, à la dose de 0 g. 50 de quinine par jour pendant deux mois, en y associant alternativement les injections de cacodylate de soude et l'absorption de solution d'arrhénal.

Les sondages effectués à ce moment, dans les mêmes conditions qu'un mois avant, ne montrent plus que de rares larves d'Anophèles (1 dans 25 sondages).

2e OBSERVATION. — Le 6 octobre suivant, le jeune V... Fernand, âgé de 13 ans, est atteint d'embarras gastrique fébrile. Le surlendemain, les téguments sont teintés en jaune quand je suis appelé ; la température est normale ; le foie et la rate sont douloureux.

Averti par la première observation, je fais immédiatement une prise de sang qui révèle de rares schizontes de *Plasmodium vivax* avec quelques formes amiboïdes.

Tout rentre dans l'ordre avec le traitement quinique.

3e OBSERVATION. — Le 25 octobre, la jeune H... Germaine, âgée de 7 ans et demi, se plaint de frissons. Le 27, les frissons reparaissent avec de la fièvre et le lendemain survient l'ictère. Appelé le 31, je note une splénomégalie discrète ; je fais une prise de sang et y trouve d'assez nombreuses formes amiboïdes de *Plasmodium vivax*.

De ces trois observations, nous voulons retenir les faits suivants :

1° Les trois cas observés, provoqués par le *Plasmodium vivax*, ont été bénins. Nous n'avons rencontré le *Plasmodium falciparum* dans aucun cas ;

2° Le premier malade, atteint de paludisme le 16 juillet, a dû être contaminé par des Anophèles infectés, entre le 10 et le 18 juin, par le soldat rapatrié d'Orient.

Le second malade a dû être infecté vers le 24 septembre, et, le troisième vers le 12 octobre, à moins d'admettre une infection latente de plusieurs semaines, ce qui est peu probable. Les moustiques, qui ont transmis le paludisme à ces deux derniers sujets, ont pu s'infecter, soit en piquant le soldat rapatrié, soit en piquant notre premier malade autochtone.

3° Les observations signalées ci-dessus montrent que l'on ne saurait traiter trop sérieusement tout paludéen redevenu civil, si l'on ne veut pas voir le paludisme se propager dans certaines régions, particulièrement favorables, où les Anophèles abondent.

(*Laboratoire du Centre de paludéens de la X^e^ région*).

M. Brumpt. — J'ai eu l'occasion d'étudier, avec le Dr Roblin (de Flamboin, Seine-et-Marne), dans la X^e^ région, vingt cas de paludisme autochtone provenant du front français, et tous occasionnés par le *Plasmodium vivax*.

Nous publierons bientôt ces observations, ainsi que celles concernant 25 malades hospitalisés en France et ayant présenté des rechutes, avec parasites dans leur sang, après un temps ayant toujours dépassé 300 jours et ayant atteint, dans certains cas, respectivement : 450, 538, 702 et 771 jours. Dans tous les cas, il s'agissait de *Plasmodium vivax*.

Trois observations de Bouton d'Orient avec des réflexions sur les circonstances de la contamination.

Par L. PARROT.

Il y a, aujourd'hui, quelque banalité à publier de simples documents cliniques sur le bouton d'Orient : les caractères du mal, son évolution, ses localisations électives ont été, de longue date, précisément notés et décrits par nombre d'auteurs experts. Nous nous serions donc abstenu de produire les observations qui vont suivre si les circonstances particulières dans lesquelles nous les avons recueillies n'offraient un certain intérêt au point de vue étiologique. Elles nous paraissent apporter, en effet, non pas certes la preuve décisive du rôle des tarentes et des phlébotomes dans la genèse de la leishmaniose cutanée,

mais un contingent sérieux de probabilités en faveur de l'hypothèse formulée par Edmond SERGENT et ses collaborateurs.

Ces circonstances particulières sont telles : à Mac-Mahon, — localité des Hauts-Plateaux Constantinois où le bouton d'Orient est inconnu — le Dr P... introduit, le 16 juillet 1918, huit phlébotomes femelles, de l'espèce *perniciosus*, dans une cage *ad hoc* contenant déjà six *Tarentola mauritanica*, en vue d'essais expérimentaux. Les phlébotomes ont été capturés à Mac-Mahon ; les tarentes à El-Kantara, foyer connu d'endémie leishmanienne (1). La cage est placée dans une des pièces de l'appartement habité par notre confrère, sa femme, son fils et un domestique indigène, ce dernier couchant au dehors.

Du 18 au 27 juillet, le Dr P..., touché par la grippe épidémique, garde le lit. Le 27 juillet, à son lever, il constate que *les phlébotomes ont quitté la cage*, par un petit interstice ouvert entre la paroi de verre et le treillis métallique formant fenêtre à l'un des angles supérieurs.

Courant novembre 1918, le Dr P... et Mme P... *sont reconnus atteints de bouton d'Orient.*

Le 25 décembre, le jeune P..., absent de la maison paternelle depuis le 30 septembre, vient en vacances à Mac-Mahon ; *il est également porteur de deux boutons d'Orient*, dont le début remonte aux premiers jours de novembre.

Le domestique indigène et une famille européenne voisine, composée de trois personnes, restent indemnes. Aucun autre cas de leishmaniose n'a été constaté parmi la population de la localité.

Or, on verra, à la lecture des observations, que, si le Dr P... a pu être contaminé dans la zone endémique du « clou de Biskra » où des nécessités de service l'appellent souvent, la même remarque ne saurait s'appliquer au cas de Mme P... ni à celui du jeune P..., qui n'y ont pas séjourné, la première depuis septembre 1917, le second depuis mai 1915... D'autre part, l'hypothèse d'une contagion directe, familiale, dont notre confrère aurait été le point de départ, n'est pas davantage admissible, la papule initiale étant apparue chez Mme P... à une date *antérieure* à l'ulcération du « clou » du Dr P... et le jeune P... ayant quitté Mac-Mahon *fin septembre*, c'est-à-dire avant toute apparence

(1) A 28 kilomètres au S.-O. de Mac-Mahon.

d'infection. La triple contamination s'est donc certainement faite *hors de la zone endémique*. Et cette coïncidence nous paraît fort troublante, à savoir que : *pour avoir réuni, dans leur voisinage le plus immédiat, les facteurs présumés du mal* (tarentes, réservoir de virus et phlébotomes vecteurs), *trois personnes de la même famille se sont vues simultanément atteintes de bouton d'Orient*. On y peut trouver, en tout cas, un encouragement de plus à persévérer dans la voie de recherches ouverte par l'Institut Pasteur d'Algérie.

Observation I. — P..., docteur en médecine, habite Mac-Mahon (Constantine) depuis février 1917. Il a séjourné et passé la nuit, à plusieurs reprises, dans la zone endémique du bouton d'Orient au cours de l'été 1918, notamment à El-Kantara, du 9 au 10 juillet.

Le 15 octobre 1918, il constate, à la face interne de son pied droit (1), à 2 cm. au-dessous et en avant de la pointe de la malléole tibiale, la présence d'une papule rougeâtre, indolore, un peu sensible à la pression cependant, non prurigineuse, mesurant à peine 2 mm. de diamètre et comme enchâssée dans le derme (mi-papule, mi-nodule). Aucune excoriation ou plaie antérieure en ce point; aucun souvenir d'une piqûre.

Le 1er novembre, la papule mesure 3 mm. ; elle est centrée d'une croûtelle grisâtre de 1 mm , adhérente et sèche. Le 15 novembre, le diamètre de la lésion, toujours ronde, atteint 6 mm., la croûtelle, 3 mm. Cette dernière recouvre, outre une goutte de pus séreux, une ulcération infundibuliforme de même dimension, un peu ovalaire, à bords lisses, à fond rosé. L'examen microscopique du produit de râclage des bords et du fond révèle des *Leishmania* peu nombreuses, intra et extra-cellulaires.

Le 30 novembre, l'ulcération mesure 8 mm./5 mm. ; elle est recouverte d'une nouvelle croûte dure et adhérente, ostréacée, et auréolée d'un placard inflammatoire, rouge livide, du diamètre d'une pièce de un franc environ. A l'abri de sa cuirasse, la lésion est tout à fait indolore : la croûte enlevée, la marche devient pénible.

Le « clou » atteint ses plus grandes dimensions (10 mm./8 mm.) à la fin décembre. Guérison sans traitement le 15 février, en dépit de multiples « grattages » d'études. Il reste une cicatrice oblongue, déprimée et lisse, rosée d'abord, fortement pigmentée par la suite. Une auréole brune, de 15 mm. de diamètre, l'entoure.

Observation II. — Mme P... s'est rendue dans la zone endémique du bouton d'Orient, pour la dernière fois, en novembre 1917.

Fin octobre 1918, apparition de cinq ou six papules rougeâtres, de 2 mm. de diamètre moyen, prurigineuses, disséminées sur le tiers inférieur de la cuisse et le tiers supérieur de la jambe droite. Ces papules s'affaissent et disparaissent dans la semaine qui suit, à l'exception d'une seule, située à la face antéro-externe de la cuisse, à 6 cm. au-dessus et en dehors du bord supérieur de la rotule.

(1) Notons que l'apparition d'un bouton d'Orient en une région protégée toute la journée par la chaussure est peu compatible avec l'idée d'une transmission par des insectes piqueurs ou lécheurs diurnes.

La papule, à peine saillante, mesure 4 mm. le 15 novembre, 6 mm. le 30. Le 10 décembre elle atteint 8 mm. ; on voit au centre une croûtelle minuscule (1 mm. de diamètre) recouvrant une très petite ulcération cratériforme. La gouttelette de séro-pus y contenue est prélevée pour examen microscopique : présence de *très nombreuses Leishmania libres et en voie de division* ; parasites intra-cellulaires rares (1).

Le 25 et le 26 décembre, applications de pommade à l'émétique à 1 p. 100, après ablation de la nouvelle croûte. Le 27, signes d'irritation vive ; douleurs, halophlycténulaire à contenu louche à la périphérie du clou ; auréole inflammatoire, de 20 mm. de diamètre, autour du halo. Ce traitement est abandonné. L'ulcération devenue progressivement ovalaire, mais restée superficielle, atteint ses plus grandes dimensions vers le 15 janvier 1919 (12 mm./19 mm.). Guérison le 20 février. Il reste une cicatrice plane, rosée d'abord, puis brune, de 13 mm. de diamètre moyen.

OBSERVATION III. — P... Georges, 13 ans, n'habite Mac-Mahon que durant les périodes de vacances scolaires (dernier séjour, du 4 juillet au 30 septembre 1918). Il n'est pas allé dans la zone du bouton d'Orient depuis *mai 1915*. Il quitte la maison paternelle le *30 septembre 1918* en parfait état de santé, pour n'y revenir que le *25 décembre suivant*. A cette date, il porte :

1° A la face dorsale du poignet droit, au niveau de l'apophyse styloïde du cubitus et au milieu d'une plaque érythémato-squameuse de 18 mm. de diamètre, une croûtelle sèche et adhérente, de 3 mm., recouvrant une ulcération cratériforme ;

2° Sur le bord postéro-interne de l'auriculaire droit, à 5 mm. au-dessus du pli de flexion de la phalangette sur la phalangine, une ulcération fissuraire, transversale, à bords calleux, mesurant 4 mm. de longueur sur 2 mm. de largeur en son milieu. Cette rhagade occupe le centre d'une papule érythémato-squameuse de 12 mm. de diamètre. L'épaississement du tégument produit, du côté interne du doigt, une déformation en demi-rave ;

3° A la face dorsale de la main droite, 3 nodules sous-dermiques, durs, adhérents à la peau, sensibles à la pression, de la grosseur d'un petit pois et siégeant l'un dans la commissure qui unit l'annulaire à l'auriculaire, l'autre dans le quatrième espace intermécatarpien à 2 cm. au-dessus du précédent, le troisième dans le troisième espace, vers le milieu du dos de la main.

L'examen microscopique du produit de râclage de l'ulcération du poignet et de l'ulcération de l'auriculaire montre d'*assez nombreuses Leishmania*, intra et extra-cellulaires. Il n'a pas été fait de biopsie des nodules sous-dermiques.

Au dire de l'enfant, les lésions ont débuté « aux vacances de la Tous-

(1) Sur l'unique frottis (remis en 1919 au prof. BRUMPT) que nous avons pu faire avec cette première gouttelette, le nombre des *Leishmania libres, avec noyau* et *nucléose doubles*, est remarquable. On serait peut-être en droit d'en tirer argument pour dire que si le parasite du bouton d'Orient s'accommode très bien de la vie intra-leucocytaire, grâce, sans doute, à la résistance de sa coque, il n'est vraiment prolifique qu'en dehors des cellules. Nous n'avons pas encore vu, pour notre part, de formes de division à l'intérieur des mononucléaires.

saint, par un gros point rouge ». Les nodules sont apparus « plus tard ».

Guérison — sans autre traitement que quelques lavages à l'eau oxygénée — vers les premiers jours de mars pour le bouton du doigt, fin mars pour le bouton du poignet. Les nodules se sont résorbés peu à peu ; il n'en reste plus trace le 5 juillet 1919.

Institut Pasteur d'Algérie.

Un nouveau réduvide de l'Amazone. *Rhodnius Brethesi* n. sp.

Par A. da MATTA.

Plusieurs hémiptères hétéroptères hématophages, qu'on m'a envoyés de quelques endroits de l'intérieur de l'Amazone, appartiennent au genre et à l'espèce *Rhodnius prolixus* Stal., c'est-à-dire le genre qui transmet et dissémine aussi la maladie de Carlos Chagas.

La constatation de son existence dans cette région du Brésil s'accorde avec la zoogéographie de ce réduvide : quelques Etats brésiliens, les Guyanes, le Venezuela, la Colombie et l'Equateur.

Néanmoins, les *Rhodnius* trouvés en pleine forêt de la commune de Barcelos, Rio Negro, sont différents des espèces *prolixus*, *limosus* Wld., *nasutus* Stal. et *pictipes* Stal. Tandis que les individus de ces quatres espèces sont, dans leur aspect général, d'une couleur claire, *flavo-testaceus*, les exemplaires de Barcelos présentent le facies général *niger*.

Aussi, forment-ils une espèce mélanique et, pour cela même, distincte, dont je vais donner ici la diagnose :

Rhodnius Brèthesi n. sp.

Niger, linea longitudinali capitis, macula pone oculos (subtus ocellos), thorace lineis 2 disci marginusque antico et lateralibus, scutello lineis Y-formante, corio marginibus et vena prope costam, membranæ marginibus interne externeque et venis totis, lineis 2 longitudinalibus et approximatis ventralibus testaceis ; connexivo utrinque maculis 5 et apice angusto sanguineo-notato. Long. : 18 mm. Lat. max. : thor. : 4 mm. ; abd. :

5,5 mm. Glaber, pedibus breve pilosulis. Caput ruguloso-granulatum, linea flava longitudinali polita, minute punctulata, lobis lateralibus medio æquelongis, haud prominulis. Rostrum articulo 1° basi antennarum, 2° basi capitis attingentibus, 3° 1° æquelongo, tuberculis antenniferis paulum plus duplo longius ab oculis quam a capitis apice insertis, obliquo truncatis, antennis articulo 1° apice capitis vix attingente, art. 2° 3° paulum breviore, 4°... (?). Cristula semilunari inter ocellos ; oculi sat prominuli. Thorax marginibus lateralibus elevatocarinatis, disco etiam bicarinato, carinis posticem versus tantum divergentibus, minute punctulatis, angulis humeralibus modico elevatis, ante medium tantum constrictum, parte antica opaca, paulum granulosa, in medio longitrorsum canaliculata, parte postica vermiculata. Scutellum vermiculatum, apice acute rotundatum. Hemelytra opaca. Pectus obscuro piceus, utrinque granulatus, metasterno transverso striclato, metapleuris striatis. Abdomen opacum, minutissime punctulatum. Tibiæ anteriores apice subtus fossula spongiosa parva instructæ.

Je dédie cette espèce à l'illustre entomologiste du « Museu Nacional Argentino », M. Jean BRÈTHES, aux enseignements duquel je m'avoue redevable et auquel je rends ici mes hommages.

Manaos (Brésil), mai 1919.

Mémoires

La Lèpre au Cameroun

Par le Dr Gustave MARTIN

Appelée « moulongo » en langue douala, « sam » en langue yaoundé, « kountourou » en langue haoussa, la lèpre est très connue des indigènes du Cameroun.

Les rapports médicaux allemands la signalent comme une des affections endémiques les plus importantes sévissant dans le pays et considèrent la lutte contre cette maladie comme un des problèmes d'hygiène sociale le plus difficile en même temps que le plus intéressant à résoudre dans la colonie. Nous résumons dans les lignes suivantes les renseignements que nous avons pu réunir sur la question.

Dès 1903-1904, les médecins de Douala qui avaient soigné 25 lépreux à l'hôpital, demandaient la création d'une léproserie au cap Manoka à proximité du sanatorium de la pointe de Souellaba d'où l'on pouvait venir en une heure de pirogue ou en canot à voile. La surveillance du camp des lépreux devait être assurée par le directeur du sanatorium.

En 1905-1906, des conférences d'hygiène et des leçons dans les écoles furent faites au sujet du caractère contagieux de la lèpre, et les indigènes de Douala atteints, ne pouvant être isolés, furent placés sous le contrôle médical. Ils atteignaient le chiffre de 42.

En 1906-1907, 12 lépreux dont le diagnostic avait été posé à l'hôpital de Douala furent rendus à leur famille; 3 cas furent vus à Victoria. Dans la région de Yaoundé, le Dr Haberer estime que l'on peut compter un lépreux sur dix à douze cases. Il demande qu'on interdise aux lépreux de parcourir le pays.

En 1907-1908, un Européen atteint de lèpre anesthésique, et qui s'était infecté au Congo, est autorisé à rester à la colonie : il n'était pas porteur de lésions ouvertes. La maladie est enregistrée comme fréquente chez les noirs de Douala, de Victoria, de Kribi, du bassin du Nyong, dans la région d'Akonolinga. Parmi les porteurs passant à Lolodorf, on trouva 4 o/oo de lépreux et les médecins allemands insistent sur le danger des caravanes, sur l'indifférence des noirs vis à-vis de la maladie au point qu'ils échangent volontiers leurs vêtements avec des malades sans y voir aucun danger.

En 1908-1909, 17 malades sont hospitalisés à Douala (16 pour lèpre anesthésique, 1 pour lèpre tuberculeuse). Le médecin de Yaoundé constate de nombreux cas de lèpre nerveuse et tuberculeuse et 18 cas de cécité. Dans l'Est de la circonscription de Doumé, l'affection est répandue, mais elle paraît rare à Lomié. Dans la région de Bamenda, 22 cas de lèpre mutilante sont signalés.

A Victoria, les lépreux sont isolés dans l'île de Mondoleh, mais leur isolement restait problématique tant que les pêcheurs habitant l'île n'étaient pas éloignés.

Le 12 novembre 1908, une circulaire du Gouverneur (*Amtsblatt*, p. 118) prescrit : « Dans tous les cercles où l'administration fonctionne, et où il n'y a aucun empêchement politique, il faudra obliger les indigènes à créer des villages de lépreux où seront placés les suspects, les malades légers et les malades graves. Ces derniers, particulièrement dangereux, devront être isolés et il sera pourvu à leur entretien. Les villages devront être situés à proximité d'un médecin. Sur leurs désirs, les membres sains de la famille d'un lépreux pourront être autorisés à accompagner le malade. Il est à désirer qu'ils ne cohabitent pas ensemble. Des cases spéciales pourront leur être affectées. Les lépreux qui peuvent travailler doivent subvenir à leurs besoins par des cultures. Lorsque la création d'un camp est impossible pour des raisons politiques, il faudra arriver au moins à l'isolement des malades graves et des vagabonds ». La circulaire spécifiait l'interdiction de certaines professions aux lépreux qui ne devaient pas être recrutés comme porteurs et donnait l'ordre de fournir dans les rapports annuels des cercles et dans les rapports médicaux la statistique des lépreux.

En 1909-1910, la colonie lépreuse de Mondoleh pour le cercle de Victoria compte 22 malades, et les anciens habitants de l'île ont été déplacés. Un village pour 400 malades est en voie d'installation aux environs de Garoua. Un camp doit être créé au voisinage de Gazchaka (région de Banzo). Le chef de poste d'Ossidingé, ancien médecin, se propose de construire des abris

pour 800 lépreux. A Ebolowa, un village est créé (34 lépreux). A Johann-Albrechtshöhe, le chef de district a l'intention de construire deux villages. Dans la circonscription de Doumé où la lèpre nerveuse et cutanée se rencontre chez les Makas, les Onwangs, les M'Willés et les Kakas, on avait conçu l'établissement d'une léproserie à quelques kilomètres en pleine brousse au Nord de Doumé, mais l'isolement fut mal supporté. Les malades prirent la fuite. Il faut, dit le médecin allemand du poste, édifier un village où les lépreux trouvent en y arrivant des cultures, des plantations, où ils considèrent le sol comme à eux pour y vivre leur vie de telle sorte que ces gens n'aient pour ainsi dire qu'à coucher dans un lit tout fait.

Depuis 1910-1911, un réel progrès au point de vue de la prophylaxie de la lèpre est effectué grâce au bon fonctionnement de léproseries d'Ebolowa, de Yaoundé, de Garoua.

A Yaoundé, écrit le Dr Eckard, un village abandonné, situé sur la route d'Edea, à 4 km. environ de la station, a été choisi. Le médecin peut s'y rendre facilement. L'emplacement est entouré de deux côtés par un petit ruisseau (Est et Nord), cependant qu'il est limité à l'Est et à l'Ouest par une brousse épaisse. L'emplacement lui-même a été choisi assez grand pour que les malades soient en état de faire les jardins nécessaires à leur alimentation. On a construit 36 maisons avec du matériel de la brousse. L'une sert de logement à l'infirmier indigène chargé de la surveillance et de la salle de pansements. Les maisons forment un quadrilatère au centre duquel se trouve un grand espace libre. Actuellement, la léproserie héberge 216 malades, dont 120 hommes, 81 femmes et 15 enfants de toutes les parties et de toutes les races de Yaoundé. On voit des malades à tous les stades. L'alimentation est assurée jusqu'à présent par les chefs de village. Cependant depuis le début de la saison des pluies, des champs ont été mis en culture par les malades eux-mêmes (manioc, maïs, arachides, bananes, pommes de terre).

En dehors des léproseries de Yaoundé, d'Ayost, d'Olama, d'Ebolowa et de Garoua, existent aussi celles de Mandoleh et de Ossidingé. Dans les autres parties de la colonie, les mesures de prophylaxie échouèrent soit par indolence de la part des indigènes soit à cause d'obstacles économiques, politiques ou financiers.

En 1912-1913, et en 1913-1914, les villages agricoles dont il subsiste encore peu de traces, sauf dans la circonscription d'Ebolowa, se multiplièrent dans les différents districts, mais leurs habitants se dispersèrent à la période des colonnes, pendant la campagne. Le budget permettait à nos prédécesseurs d'orga-

avait une prophylaxie sérieuse. Devant le nombre croissant des malades à isoler et à soigner, ils eurent cependant éprouver des difficultés si nous en jugeons d'après des notes et circulaires officielles adressées en 1913 au sujet du diagnostic de lèpre cutanée « indubitablement parfois porté à tort » et qui prescrivent de rejeter le diagnostic de lèpre en cas de recherche négative du bacille.

Les médecins français des circonscriptions, au cours des années 1916-1917 et 1917-1918, ont rencontré fréquemment la lèpre sur toute l'étendue du Cameroun au point qu'il existe peu de villages importants où l'on ne puisse en déceler un ou plusieurs cas.

Comme répartition, l'affection ne semble avoir aucune prédilection pour telle région ou pour telle race. Du Nord au Sud des Territoires et de l'Est à l'Ouest, toutes les tribus sont atteintes. Dans la région de Yaoundé, on peut trouver cinq ou six malades par localité et beaucoup de lépreux — surtout les captifs plus que les membres des familles de notables — vivent dissimulés dans la brousse, relégués dans une misérable case par les chefs de villages qui craignent la contagion lorsque les gens atteints sont porteurs d'ulcères et de mutilations. Le Dr Jullemier estime à 2 0/0 le nombre des lépreux dans la circonscription de Yaoundé.

C'est la forme mixte qui paraît la plus répandue. L'épaississement des pieds devenant éléphantiasiques, les maux perforants plantaires, les panaris, les chutes spontanées des orteils et des doigts, ont été beaucoup plus souvent observés que le faciès léonin typique.

Le chiffre de 5.862 lépreux donné par les Allemands pour les « Residenturen » du Nord-Cameroun ne doit pas, d'après le Dr Cartron, être inférieur à la réalité. Le Dr Raugé, dans cette même région, a obtenu pour certains cantons de la subdivision de Garoua une proportion de 1 0/0 de la population totale. « Quoiqu'il en soit, écrit-il, la forme prédominante est la lèpre nerveuse, depuis le stade des taches jusqu'à celui des mutilations et des amputations complètes. Les atrophies et les rétractions ne sont pas rares. Les Allemands considéraient la lèpre tuberculeuse comme absolument exceptionnelle. Pour ma part j'ai remarqué à plusieurs reprises des nodosités du nez, des oreilles au front et trois fois le faciès leonin. Sans admettre la proportion de 1/3 pour les lésions nasales donné jadis par Vorweck)

on les rencontre assez souvent et elles facilitent la contagion. Celle-ci se fait de diverses manières. Parfois elle est familiale et frappe les habitants d'une même case. La mendicité, reconnue par l'Islam comme un véritable droit pour les infirmes de hanter les marchés et les foules d'autant qu'ils sont plus gravement atteints, plus remplis d'ulcères et plus dangereux, joue certainement un rôle dans la propagation de la maladie. De Juin à Décembre, les insectes piqueurs (simulies) sont effroyablement nombreux et sont une plaie du pays ainsi que les stomoxes. Il est pratiquement inutile de compter sur les chefs indigènes pour faire l'isolement. La raison principale est qu'ils ne se soucient pas de prendre à leur charge des individus nourris jusque-là par la charité publique. Les Madibos lettrés, casuistes leur démontrent de plus qu'il ne faut pas aller contre les desseins d'Allah et qu'il vaut mieux laisser à tous l'occasion de faire de bonnes œuvres »

Sur 25 cas de lèpre examinés au laboratoire de l'hôpital de Douala par le Dr Louis Rousseau, 12 cas présentaient des taches achromiques à sensibilité nettement diminuée ou disparue. 3 cas d'atrophie musculaire des muscles des mains, l'un avec plaies anesthésiques et mutilations des doigts, l'autre avec plaies perforantes de la face palmaire, le troisième avec infiltration de la peau du visage et des pieds.

1 cas des maux perforants plantaires.

2 cas des taches achromiques anesthésiques et le faciès infiltré.

Ces 17 cas ont donné un mucus nasal négatif.

7 cas de facies léonin s'accompagnaient l'un de lésions conjonctivales et cornéennes le rendant aveugle, un autre d'une sorte de plaque muqueuse hypertrophique dont l'exudat de grattage contenait de nombreux bacilles de Hansen. Ces sept sujets présentaient soit des taches, soit de l'épaississement des cubitaux, soit des maux perforants. Ils avaient tous des lésions de la pituitaire et leur mucus nasal était positif.

Parmi les lépreux porteurs de lésions étendues et ouvertes, trois étaient des environs de Yaoundé, deux de Jabassi, cinq appartenaient à des villages de la subdivision de Douala, trois à Douala même (2 à Deïdó, 1 à Akoua).

Différents essais de traitement, parmi lesquels les injections intra-veineuses d'huile de Chaulmoogra, n'ont pas donné de suc-

cès. Par contre le Dr Le GOUELLEC aurait obtenu quelques bons résultats grâce aux injections d'atoxyl.

La prophylaxie de la lèpre ne laissa pas sans préoccuper M. le Gouverneur Lucien FOURNEAU, commissaire de la République Française dans les territoires occupés du Cameroun. A maintes reprises et au cours de ses tournées d'inspection, il s'intéressa à la question après avoir pris un arrêté (26 fév. 1917) portant interdiction de certaines professions aux lépreux (blanchisseurs, marchands de denrées alimentaires, porteurs, etc.) et défense de circulation pour eux dans les marchés et les lieux publics. Des léproseries devaient, pour chaque circonscription, recevoir les malades avérés et les suspects que les familles ne pouvaient pas conserver avec des garanties suffisantes d'isolement.

Dans la circonscription de Yaoundé, M'Togo Betzi à 3 km. du poste, dans lequel une vingtaine de lépreux se trouvaient seulement au début de notre occupation, compta en novembre 1917 : 105 hommes, 168 femmes, 27 enfants, et à fin 1918 : 146 hommes, 217 femmes, 38 enfants.

A la même époque le village de ségrégation d'Akondinga, créé en décembre 1917, possédait 70 lépreux.

En deux ans plus de 600 lépreux ont été abrités dans les deux centres précédents et ils provenaient d'un périmètre assez restreint autour des postes. Les difficultés causées au début par l'entretien des malades ont diminué avec les crédits alloués par l'administration et il est possible de nourrir aujourd'hui un nombre assez important de lépreux (150) considérés comme inaptes au travail. Les autres ont recours aux plantations qu'ils cultivent autour du camp ou reçoivent l'aide alimentaire de leurs familles. Les notables, qui montraient tout d'abord de la défiance et de la mauvaise volonté, paraissent mieux comprendre maintenant les avantages de nos méthodes de prophylaxie et réclament même de nouvelles installations pour y placer leurs indésirables. Les malades, à la condition d'avoir leur nourriture assurée, acceptent très volontiers leur séjour au camp. Mais les résultats sont encore bien incomplets. Les régions d'Eton, de Nanga, d'Eboko, la subdivision de Yoko, devraient posséder des villages de ségrégation pour lépreux. Nous préconiserions en effet volontiers la méthode allemande suivie dans le district d'Ebolowa. Au lieu d'une léproserie unique dans cette circonscription existaient huit villages de ségrégation dont sept dans la

subdivision Ebolowa et un dans celle de Sangmelima. Ils avaient été installés sur différentes routes ayant pour centre de rayonnement le poste médical d'Ebolowa. Chaque village avait des plantations dont les produits suffisaient à nourrir les habitants. Ceux-ci n'étaient donc pas déracinés. Ils étaient éloignés le moins possible de leur coin natal et pouvaient rester en communication avec leur famille. Les villages de ségrégation étaient :

1° la léproserie d'Ebolowa située à environ 1 km. du poste avec des cases en briques couvertes de tuiles et à sol cimenté ;

2° le village de N'Galan situé près de la route Ebolowa-Lolodorf, à 1 h. 1/2 de marche d'Ebolowa ;

3° le village d'Owang, situé près de la route Ebolowa-Lolodorf, à 1 jour 1/2 de marche ;

4° le village de Nemeyon sur la route Ebolowa-Sangmelima, à 3 h. environ de marche d'Ebolowa ;

5° le village de Biwang, sur la route Ebolowa-Yaoundé, à 4 h. d'Ebolowa ;

6° le village de Mela Missibi sur la route Ebolowa-Ngoulemakong, à 24 h. d'Ebolowa ;

6° le village d'Adjab, sur la route de Ngulemakong, à 1 h. 1/2 d'Ebolowa ;

8° le village de Sangmélima, situé à 15 min. de ce poste militaire.

Pendant la période d'occupation, la léproserie d'Ebolowa a abrité 32 malades et le village de Sangmélima environ 75. Les autres ont possédé de 15 à 20 malades.

A Kribi, un bâtiment spécial isolé, avec mise en culture des terrains avoisinants, fut spécialement affecté aux lépreux. 80 malades y avaient été réunis par le Dr Le Gouellec qui, au cours de ses dernières tournées, avait rencontré plus de 200 lépreux. Au moment de l'épidémie de grippe, les malades se sont enfuis.

Dans la circonscription de Bana, en fin 1917, le sultan de Foumban N'Joya s'engageant à faire construire par ses hommes un village de lépreux pour la région de Bamum, un emplacement fut choisi non loin de la ligne d'étapes Bana-Foumban à 2 km. au S.-O. de Baïgam et à 400 m. de la route. Le terrain est favorable aux cultures et l'eau potable se trouve à proximité. Aussi cette propriété était-elle pourvue bientôt de magnifiques

cultures et de plantations de ricin et de coton. Le sultan assure les frais d'entretien des bâtiments, subvient aux besoins alimentaires des malades. Les pansements et les médicaments, le gardien indigène (surveillant infirmier) sont payés pas l'Administration. La léproserie comprend le logement de l'infirmier, une salle de visite et de pansement, et une série de cases divisées en pièces séparées, chaque malade devant occuper une chambre. En 1918, 50 hommes, 58 femmes, 10 enfants, soit un total de 218 lépreux, étaient abrités à Baïgam.

Les efforts louables des médecins et des chefs de circonscription doivent être encouragés. Les mesures de prophylaxie ne vont pas sans la création d'un service spécial de surveillance dont l'organisation s'impose dans l'avenir. Certes des crédits seront nécessaires, car l'alimentation des ségrégés, même dans les villages de lépreux pourvus de plantations, est en partie à assurer, mais ce serait un mauvais calcul que de repousser les charges qui en résulteront. Il n'est pas beaucoup plus cher d'établir une ségrégation complète que de conserver des individus d'une part incapables d'être utilisés dans l'état actuel de nos connaissances épidémiologiques, d'autre part dangereux pour leur milieu et le rendement pratique de la race. Voici à notre avis comment pourrait être envisagé ce service de prophylaxie.

1° Dans chaque circonscription, fonctionneraient :

a) un ou plusieurs villages agricoles. On pourrait même créer de véritables centres lépreux où tous les corps de métiers (enseignement, police, etc.) seraient remplis par l'office de lépreux.

b) un sanatorium central principal à proximité du poste médical qui fonctionnerait comme établissement hospitalier et resterait champ d'études et d'expériences.

Pourvus d'un laboratoire, d'une pharmacie, d'une salle de pansements, de douches, bains, etc., les divers pavillons abriteraient les malades avancés, les infirmes et permettraient d'interner dans de bonnes conditions les lépreux isolés, coupables d'infractions aux règlements sanitaires.

2° Les isolements à domicile pourraient être autorisés dans des conditions spéciales faciles à déterminer et à préciser.

3° Des médecins ambulants (les médecins vaccinateurs chargés du service général d'inspection, d'hygiène et du service des épidémies) auraient la surveillance générale des suspects, des

malades et des villages agricoles. Ils seraient chargés du contrôle bactériologique. Ils étudieraient sur place les différents foyers et procéderaient à toutes les enquêtes nécessaires pour découvrir et combattre les causes de transmission de la maladie. Ils imposeraient aux chefs de village l'obligation de consacrer dans chaque gros centre un quartier spécial pour les lépreux autorisés à s'isoler à domicile. Ces quartiers seraient visités périodiquement.

Ces médecins auraient des auxiliaires, infirmiers indigènes, qui recevraient une instruction particulière pour leur permettre : 1° de propager largement les conseils d'hygiène à la population noire et de faire son éducation pratique ; 2° d'assurer le service d'infirmier et de surveillant dans les léproseries et dans les villages agricoles.

Formule leucocytaire et diminution des éosinophiles dans la fièvre récurrente

Par H. JOUVEAU-DUBREUIL

Si le diagnostic de la fièvre récurrente est en général aisé grâce à la constatation de l'agent pathogène dans le sang, il s'en faut qu'il en soit toujours ainsi. Dès le premier accès, le spirochète peut ne pas se trouver dans le sang circulant, ou bien y être en si petit nombre que, même par des examens répétés, on n'arrive pas à le rencontrer. Ce fait est assez rare, mais il se rencontre cependant. Nous avons observé, en pleine épidémie, dans le groupement de pauvres gens sur qui elle sévissait, des sujets qui présentaient les signes cliniques, la courbe thermométrique et la formule leucocytaire d'un premier accès de spirochétose, et chez qui il a été impossible de trouver le parasite.

Mais au deuxième et encore plus au troisième accès, on sait que le fait n'est plus une exception, il devient très fréquent, surtout si l'on n'est pas pourvu de l'ultra-microscope qui facilite grandement ce genre de recherches. Lorsque des malades se présentent à ce moment de leur infection, le signe pathognomoni-

que faisant souvent défaut, le médecin est obligé de s'en remettre aux commémoratifs et à d'autres signes pour édifier son diagnostic.

Or, l'hypertrophie et la douleur du foie et de la rate, l'ictère, l'hyperesthésie générale, le bon état de la langue sont inconstants, manquent dans le quart et même la moitié des cas selon les épidémies. De plus, ils appartiennent aussi à d'autres maladies. La courbe thermométrique donne des renseignements beaucoup plus sûrs, mais qui demandent une longue attente, et par conséquent sont peu utiles pour le traitement.

Ce n'est pas tout, un malade se présente-t-il immédiatement après une période fébrile, la règle étant alors de ne plus rencontrer le spirochète dans le sang circulant, comment reconnaître la nature de la maladie en cours ? Si l'on se doute que l'on est en présence de la fièvre récurrente, comment savoir si l'accès qui vient de se terminer est le dernier ou s'il en viendra probablement un autre ? Aujourd'hui que nous possédons dans les arsenicaux des médicaments extrêmement puissants contre les spirochétoses, il est de première importance d'être fixé le plus rapidement possible afin d'établir aussitôt la médication spécifique.

Tous ces renseignements, l'examen de la formule leucocytaire peut les donner et aucun autre moyen, croyons-nous, ne nous approche aussi près de la certitude. Les modifications de la formule sont en effet constantes, très prononcées, commencent avec la maladie et finissent avec elle. Toutes les fois qu'on a la présomption d'être en présence de la fièvre récurrente sans pouvoir en obtenir la certitude, cette recherche peut lever presque complètement les doutes.

Les altérations dans les proportions relatives des différentes variétés de leucocytes ont attiré plus ou moins l'attention de bon nombre de ceux qui ont étudié la maladie.

ED. SERGENT et H. FOLEY (1), en Algérie, résument ainsi leurs observations « Polynucléose pendant les périodes fébriles. Mononucléose pendant les périodes d'apyrexie. Dans un cas bien suivi, mononucléose intense (grands mono presque exclusivement) dès la période critique (6e jour de l'accès) ». Il n'est pas question de la diminution des éosinophiles.

(1) ED. SERGENT et H. FOLEY, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXIV, mai 1910, p. 345.

C. Mathis et M. Leger (1), au Tonkin, disent que « le pourcentage des diverses variétés de leucocytes dans le sang prélevé en plein accès indique une forte augmentation des polynucléaires neutrophiles et la diminution ou la disparition des éosinophiles ».

Mouzels (2) a remarqué que « le pourcentage des diverses variétés de globules blancs était modifié d'une manière constante. Pendant toute la durée de la maladie, il y a une forte augmentation des polynucléaires et une disparition presque complète, sinon complète, des éosinophiles ».

Au contraire, E. Conseil (3) trouve que, dans la spirochétose tunisienne, la formule leucocytaire « s'éloigne peu de la normale. Dans plusieurs examens, dit-il, nous avons noté plutôt une tendance à l'augmentation des polynucléaires. Nous n'avons jamais rencontré de mononucléose comparable à celle du paludisme. Un peu après les crises de défervescence, apparaissent les éosinophiles, dont le nombre augmente progressivement pendant plusieurs jours ».

Castellani (4) relate seulement « qu'il existe de la polynucléose ».

On voit donc qu'il y a peu d'accord sur la nature et sur l'intensité de ces variations, aussi notre but est-il d'apporter des documents nouveaux et de montrer les services importants que la recherche de la formule peut fournir à l'établissement du diagnostic et par conséquent du traitement.

La fièvre récurrente existant à l'état endémique au Setchouen, et de plus, ayant chaque année au printemps de très graves recrudescences, l'occasion se présente facilement d'en observer un assez grand nombre de cas. Le tableau ci-joint donne le résultat de l'examen du sang de 91 malades. Les frottis avaient été pris en période de fièvre et contenaient tous des spirochètes en plus ou moins grande quantité.

L'ordre adopté a été celui du chiffre croissant des polynucléaires neutrophiles.

(1) C. Mathis et M. Leger, *Recherches de parasitologie et de pathologie humaines et animales au Tonkin*, p. 93, Masson édit.

(2) P. Mouzels, *Ann. d'Hyg. et de Méd. Col.*, t. XVI, 1913, p. 260.

(3) E. Conseil, *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, 1913, p. 60.

(4) A. Castellani et A.-J. Chalmers, *Manual of Trop. Medicine*. London, 1913.

Numéros d'ordre	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles	Cas légers, moyens ou graves, Décès
1	35	10,50	54,50	0	Grave
2	36,50	10,50	53	0	Moyen
3	36	19,33	44,66	0	Décédé
4	39	14,50	46,50	0	Très grave
5	40,50	15	44,50	0	Léger
6	40,50	14,50	45	0	Grave
7	44	17	40	0	Moyen
8	46	33,50	20,50	0	Moyen
9	48,33	40,66	11	0	Décédé
10	50,50	10,50	39	0	Moyen
11	52,33	22,66	25	0	Moyen
12	54	19	27	0	Grave
13	54	27,50	18,50	0	Moyen
14	55,50	9,50	35	0	Léger
15	56,50	35,50	8	0	Très grave
16	57	17,33	25,66	0	Moyen
17	57	5,50	37	0,50	Moyen
18	57,50	21,50	21	0	Grave
19	58	12	30	0	Moyen
20	58,33	30,33	11,33	0	Moyen
21	58,50	15,50	26	0	Grave
22	58,50	5	36,50	0	Décédé
23	59,50	17	23,50	0	Moyen
24	60	28	12	0	Décédé
25	61,50	28	10,50	0	Moyen
26	63	22	14,50	0,50	Léger
27	63,33	16,66	20	0	Moyen
28	63,50	19,50	17	0	Moyen
29	63,50	21,50	15	0	Léger
30	64	7,50	28,50	0	Décédé
31	64	16,50	19,50	0	Moyen
32	64,50	13	22,50	0	Moyen
33	64,50	14	21,50	0	Léger
34	65	8	27	0	Grave
35	65,50	4,50	30	0	Grave
36	66	10,66	23	0,33	Moyen
37	67	14	19	0	Grave
38	67	18,50	14,50	0	Léger
39	67,50	12,50	20	0	Moyen
40	67,50	5	27,50	0	Léger
41	67,50	8	24,50	0	Léger
42	68	11,50	20,50	0	Moyen
43	68	6,50	25,50	0	Grave
44	68,50	11	20,50	0	Moyen
45	69	7	24	0	Moyen
46	69,50	12,50	18	0	Léger
47	71	9,50	19,50	0	Moyen
48	72	20	8	0	Moyen
49	72,50	7,50	20	0	Léger
50	72,50	8,50	19	0	Grave
51	73	15	12	0	Décédé
52	73	9	18	0	Moyen
53	73	21,50	5,50	0	Grave
54	63,50	17	19,50	0	Léger
55	74	18	8	0	Grave
56	75,33	10,66	14	0	Moyen
57	75,50	6	18,50	0	Moyen
58	75,50	11,50	13	0	Grave
59	76	18,50	5,50	0	Léger
60	76	13	11	0	Moyen

Numéros d'ordre	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles	Cas légers, moyens ou graves, décès
61	76	7	17	0	Moyen
62	76,5o	20,5o	3	0	Grave
63	76,5o	17,5o	6	0	Léger
64	77	15,5o	7,5o	0	Grave
65	77	12	11	0	Décédé
66	77,5o	8,5o	14	0	Léger
67	78	10	12	0	Moyen
68	78,5o	5,5o	16	0	Léger
69	79	7,5o	13,5o	0	Léger
70	79,5o	9	11,5o	0	Moyen
71	80	10,5o	9,5o	0	Grave
72	80,5o	4,5o	15	0	Moyen
73	80,5o	12	7,5o	0	Léger
74	80,5o	5,5o	14	0	Grave
75	81	5	14	0	Décédé
76	81	6,5o	12,5o	0	Moyen
77	83	12	5	0	Léger
78	83,5o	6,5o	10	0	Grave
79	84	10,5o	5,5o	0	Moyen
80	84	7	9	0	Moyen
81	85	9	6	0	Grave
82	85,5o	7,5o	7	0	Décédé
83	86	7,5o	6,5o	0	Moyen
84	86	4	10	0	Décédé
85	87	7	6	0	Grave
86	87	9,5o	3,5o	0	Décédé
87	87,5o	5	7,5o	0	Moyen
88	87,5o	6,5o	6	0	Moyen
89	89	7,5o	3,5o	0	Grave
90	90,5o	4	5,5o	0	Décédé
91	92	3,5o	4,5o	0	Moyen

Si l'on prend comme taux moyen des polynucléaires neutrophiles chez l'homme normal, celui de 66, on constate tout d'abord, que dans ce tableau, le nombre des cas où ce taux est inférieur à la moyenne est de 35 et celui où il est supérieur de 55. Donc, il y a polynucléose dans plus de la moitié des cas, mais moins que les deux tiers.

Les chiffres extrêmes étant 35 et 92, l'écart en moins (31) est un peu plus considérable que l'écart en plus (26).

Il ressort donc de ces faits que, chez les malades que nous avons eu sous les yeux, la diminution des polynucléaires a été moins fréquente que leur augmentation, mais que celle-ci n'a rien présenté de caractéristique. D'ailleurs, la polynucléose est un symptôme banal dans la plupart des maladies fébriles, et ici elle est loin d'être constante.

Par contre, l'augmentation dans une proportion parfois très accentuée des grands mononucléaires se rencontre dans plus

des trois quarts des cas. 42 fois le taux a été de plus de 10, mais moins de 20. 13 fois il a dépassé 20, une fois a atteint 41.

Mais, ce qui constitue, à cause de sa constance, le symptôme le plus important, c'est la diminution toujours considérable ou la disparition complète des éosinophiles. En effet, sur les 91 malades en question, 88 n'en présentaient pas du tout dans leur sang et chez les trois autres, il y en avait en bien moindre quantité que dans le sang normal, puisque les pourcentages trouvés ont été : 0,50, 0,50 et 0,33.

Ces chiffres sont d'autant plus dignes de remarque qu'au Setchouen, comme dans tous les pays d'Extrême-Orient, rares sont les indigènes qui n'hébergent pas dans leur intestin au moins une variété de parasites intestinaux, et que par conséquent presque toujours, le taux des éosinophiles est chez eux supérieur à la normale.

Or, s'il y a diminution du taux des éosinophiles pendant la période fébrile de certaines maladies infectieuses aiguës (fièvre typhoïde, érysipèle, pneumonie, rhumatisme articulaire aigu), celle-ci n'est pas en général aussi accentuée et fait souvent défaut. Ces affections sont par ailleurs trop différentes de la fièvre récurrente pour que, sauf quelques rares exceptions, il puisse y avoir matière à confusion.

Dans l'hépatite suppurée, la diminution des éosinophiles allant jusqu'à leur disparition complète, est un fait beaucoup plus marqué ainsi que C. MATHIS, M. LEGER et nous-même avons contribué à l'établir. Mais là encore, les signes cliniques sont trop dissemblables pour qu'un diagnostic différenciel délicat se pose.

Aussi, cette hypoéosinophilie acquière-t-elle une importance capitale toutes les fois qu'il s'agit de distinguer la fièvre récurrente de la grippe, du paludisme et de la dengue dont les formes sont si variées.

Pendant les périodes non fébriles, le taux des éléments acidophiles ne se relève pas ; il demeure le même jusqu'à la terminaison de la maladie, c'est-à-dire jusqu'au dernier accès. Alors seulement, il monte brusquement et devient supérieur à la normale. Le nombre de cas que nous avons pu suivre ainsi a été de 17. Cinq fois cette réapparition des éosinophiles s'est produite pendant la dernière période fébrile, deux ou trois jours avant la défervescence. Dans un certain nombre de cas, par

contre, cette réapparition n'a eu lieu que plusieurs jours après.

La proportion des éosinophiles a donc aussi une grande importance pour le pronostic. Si elle est très au-dessous de la normale ou bien nulle, elle indique que le sujet n'a pas terminé sa maladie, qu'il est toujours sous le coup d'un nouvel accès. Si au contraire elle est élevée, on peut en déduire que la convalescence est commencée.

Conclusions. — 1) Dans la fièvre récurrente, la formule leucocytaire montre un déséquilibre constant qui se traduit de la façon suivante :

a) Tantôt diminution, tantôt (mais un peu plus souvent) augmentation des polynucléaires neutrophiles.

b) Augmentation presque toujours très marquée des grands mononucléaires.

c) Abaissement considérable et le plus souvent disparition complète des éosinophiles pendant toute la durée de la maladie.

d) Réapparition des éosinophiles à un taux supérieur à la normale vers la fin du dernier accès fébrile.

2) Toutes les fois que l'on se croit en présence d'un cas de fièvre récurrente sans arriver à rencontrer le spirochète dans le sang, l'examen de la formule leucocytaire permet de poser le diagnostic d'une façon à peu près certaine.

3) En présence d'un cas non douteux de fièvre récurrente, un taux très faible ou nul d'éosinophiles est un signe que la maladie est encore en cours ; un nombre plus élevé que la normale indique qu'elle est terminée.

M. Mesnil. — La conclusion capitale qui se détache de l'intéressante statistique hématologique que nous apporte M. Jouveau-Dubreuil, c'est la grande importance de l'absence d'éosinophiles pour le diagnostic de la fièvre récurrente asiatique. Il convient de faire remarquer que MM. Lebœuf et Gambier, dans leur note présentée à la dernière séance, arrivent, eux aussi, à la même conclusion pour la spirochétose africaine tropicale (fièvre à tiques) : « La disparition totale des polynucléaires éosinophiles chez un indigène du Moyen-Congo au cours d'une poussée fébrile dont on ne peut mettre en évidence l'agent pathogène, nous paraît de nature, disent-ils, à orienter le diagnostic dans le sens de la spirochétose ».

Quelques notes sur les protozoaires, parasites intestinaux de l'homme et des animaux

Par S.-L. BRUG

I. — **Entamœba tenuis**, KUENEN ET SWELLENGREBEL, 1917

Cette amibe a été simultanément décrite comme espèce distincte en 1917 par KUENEN et SWELLENGREBEL (1) et par BRUG (2). Ces auteurs ont donné à la nouvelle espèce, parasite de l'intestin humain, les noms *Entamœba tenuis* respectivement *Entamœba minutissima*. Comme la description de K. et S. précède celle de S., le vrai nom de cette amibe est maintenant *Entamœba tenuis* K. et S , 1917, tandis que la dénomination *E. minutissima* n'est qu'un synonyme. Dans les deux descriptions de cette amibe, il y a une concordance parfaite, qui ne laisse aucun doute quant à l'identité d'*E. tenuis* et *E. minutissima*.

C'est surtout par la petitesse des stades mobiles aussi bien que des kystes, qu'*E. tenuis* se distingue des autres entamibes de l'homme, d'*E. histolytica* et d'*E. coli*. Le diamètre des formes amiboïdes, quand elles sont arrondies, est toujours inférieur à 10 μ. les plus petites amibes mesurant 5 μ, tandis que les mesures les plus fréquentes varient entre 7 et 9 μ. Du reste la forme mobile ne se distingue en rien de la forme précystique (ou forme *minuta*) d'*E. histolytica*. Le noyau est bâti selon le principe du noyau d'*E. histolytica*, c'est-à-dire qu'il présente un petit caryosome et relativement beaucoup de chromatine périphérique, distribuée également sur la membrane nucléaire. La construction du noyau rapproche *E. tenuis* d'*E. histolytica* et d'*E. coli*. Par ce caractère, nous pouvons facilement différencier *E. tenuis* de l'autre petite amibe parasitaire de l'homme : *Entamœba nana* WENYON et O'CONNOR, dont la plus grande partie de la chromatine nucléaire est concentrée en une grande masse compacte,

(1) *Geneesk. Tidjschr. v. Ned.-Indië*, 1917, t. LVII, p. 496.
(2) *Id.*, p. 570.

située le plus souvent dans le centre du noyau, plus rarement accolée à la membrane nucléaire.

Les kystes d'*E. tenuis* ressemblent beaucoup à ceux d'*E. histolytica* ; les kystes mûrs contiennent quatre noyaux, dont la construction est la même que celle des noyaux d'*E. histolytica*. Je donnerai ici seulement les caractères qui peuvent servir à différencier les kystes de ces deux amibes :

1° Des kystes d'*E. histolytica*, mesurant moins de 10 μ, sont tout à fait exceptionnels, tandis que les kystes d'*E. tenuis* sont toujours inférieurs à 10 μ, les mesures les plus fréquentes étant entre 6 et 8 μ.

2° Dans les kystes uninucléaires d'*E. histolytica*, il y a presque toujours une grande vacuole à glycogène ; cette vacuole fait défaut dans les kystes d'*E. tenuis*.

3° Il n'est pas rare que, dans les kystes mûrs d'*E. histolytica*, on ne trouve pas de chromidies ; dans ceux d'*E. tenuis*, c'est une grande exception, presque tous les kystes de cette dernière amibe renfermant un nombre de chromidies plus grand qu'on ne le rencontre généralement dans ceux d'*E. histolytica*. Fréquemment, cet amas de chromidies empêche de voir tous les noyaux dans les kystes.

4° Les chromidies d'*E. histolytica*, surtout dans les kystes mûrs, montrent souvent la forme en bâtonnets à extrémités arrondies. Cette forme est moins fréquente chez *E. tenuis*, un nombre considérable de chromidies étant rondes, ovales ou de forme irrégulière.

Voilà les caractères différentiels, qui ont amené les auteurs hollandais à la séparation de cette petite amibe d'avec *E. histolytica*, et à la création d'une nouvelle espèce : *Entamœba tenuis* (*s. minutissima*). Ce n'est pas seulement par la petitesse de ses dimensions qu'*E. tenuis* se distingue d'*E. histolytica*.

Ces petites amibes et ces petits kystes ont été vus par la plupart des auteurs anglais, qui, pendant les dernières années, se sont consacrés à l'étude des protozoaires intestinaux. Seulement Woodcock et Penfold (1) les considèrent comme une nouvelle espèce et les ont nommés *Entamœba minuta*, dénomination d'ailleurs incorrecte, le nom *E. minuta* étant déjà occupé comme synonyme d'*E. histolytica* ; Wenyon et O'Connor (2), de même que

(1) *Brit. Med. Journ.*, 1919, n° 2881, p. 407.

(2) *Journ. Roy. Army Med. Corps*, 1917, t. XXVIII, p. 152.

DOBELL et JEPPS (1), distinguent dans l'espèce *E. histolytica*, selon la dimension des kystes, un certain nombre de « races ». Pour eux *E. tenuis* n'est autre chose qu'une race d'*E. histolytica*, qui forme des prékystes et des kystes particulièrement petits, mais pour le reste équivalente aux autres races, MALINS SMITH (2) considère la question sous un point de vue plus ou moins intermédiaire entre celui de WENYON et O'CONNOR et de DOBELL et JEPPS et celui des auteurs hollandais. Il rejette le grand nombre de races, adoptées par ses compatriotes et accepte seulement deux races d'*E. histolytica* : celle qui forme des kystes $> 10\ \mu$ et celle qui forme des kystes $< 10\ \mu$. N'admettant pas encore la spécificité d'*E. tenuis*, il oppose cette amibe aux autres représentants d'*E. histolytica*.

La plus importante question qui se pose à propos d'*E. tenuis* est : E. tenuis *peut-elle produire la dysenterie amibienne* ? Quant aux cas observés par moi-même, il n'y avait pas de dysenterie vraie (selles muco-sanguinolentes) ; dans quelques cas pourtant, les porteurs d'*E. tenuis* souffrirent de diarrhée aiguë ou subaiguë. Dans le cycle évolutif d'*E. tenuis*, on trouve des formes mobiles, analogues aux formes prékystiques (*minuta*) d'*E. histolytica*, mais il y manque les formes analogues aux grandes amibes très mobiles, à hématies phagocytées, qu'on observe pendant les paroxysmes de la dysenterie amibienne (formes histolytiques de KUENEN et SWELLENGREBEL (3). D'après ce que je sais, les auteurs qui ont décrit *E. tenuis* comme une race d'*E. histolytica*, n'ont pas établi un rapport certain entre l'infection provoquée par cette amibe et la dysenterie amibienne. L'infection de chats avec les kystes d'*E. tenuis* n'a pas encore été essayée. Peut-on conclure de ces constatations qu'*E. tenuis* est incapable de produire la dysenterie amibienne ? A mon avis, c'est vraisemblable, mais pas certain. Il est toujours un peu hasardé de nier catégoriquement le pouvoir pathogène d'un protozoaire parasite de l'intestin. Il y a un grand nombre d'hommes porteurs d'*E. histolytica* qui n'ont jamais montré le moindre symptôme de dysenterie : pourtant la pathogénéité de cette amibe est solidement établie. Il est possible que la culture d'*E. histolytica*,

(1) *Parasitology*, 1918, t. X, p. 320.
(2) *Annals of Trop. Med. and Par.*, 1918, t. XII, p. 27.
(3) *Centralbl. f. Bact. u. Par., I., Orig.*, 1913, t. LXXI, p. 379.

selon Cutler (1), apporte la solution de ce problème. Dans une telle culture, on peut suivre l'évolution des formes *histolytica* jusqu'aux kystes. Si la méthode de Cutler est confirmée et si *E. tenuis* peut produire la dysenterie, en partant d'une culture d'amibes, originaire d'un cas de dysenterie aiguë, on aboutira à la formation de kystes d'*E. tenuis*.

II. — Entamœba cuniculi

Dans les matières fécales d'un lapin, importé d'Australie, je trouvai, à côté de beaucoup de kystes coccidiens, un assez grand nombre de kystes qui ressemblaient fortement à ceux d'*E. coli*.

Presque tous ces kystes sont parfaitement sphériques ; il y en a quelques-uns de forme ovale. Le diamètre varie entre 8,8 et 18,4 μ; les mesures les plus fréquentes sont entre 12 et 15 μ. A l'état vivant, les kystes montrent une paroi fortement réfringente, un protoplasme clair, sans inclusions ou vacuoles, dans lequel les noyaux sont bien visibles. Tous les kystes contiennent huit noyaux. Dans les préparations colorées à l'hématoxyline Delafield ou par la méthode de Heidenhain, beaucoup de kystes ne se colorent pas du tout, alors que d'autres sont bien colorés. La membrane kystique montre un contour double. Dans les noyaux, la plus grande partie de la chromatine est amassée en trois ou quatre petits amas, qui sont accolés à la membrane nucléaire ; en outre, il y a un petit caryosome central dans quelques noyaux.

Comme je croyais avoir affaire à des kystes amibiens, j'ai essayé de faire passer dans les selles les stades mobiles en faisant prendre au lapin une cuillerée d'huile de ricin. Le résultat fut nul. Pendant quelques jours après le premier examen, les kystes se trouvaient encore dans les selles, mais en nombre de plus en plus petit; puis ils disparurent.

Bien que je n'aie pu voir les stades amiboïdes appartenant aux kystes, je ne doute nullement que j'aie eu affaire à des kystes amibiens. Ces kystes offrent une ressemblance presque parfaite avec ceux d'*Entamœba coli*. Tant que l'identité du parasite de l'homme et de celui du lapin ne sera pas prouvée, ce der-

(1) *Journ. of Path. and Bact.*, 1918, t. XXII, p. 22 (réf. dans *Trop. Diss. Bull.*, t. XII).

nier peut être considéré provisoirement comme une espèce nouvelle : *Entamœba cuniculi.*

III. — Essais thérapeutiques avec l'émétine et le salvarsan comme remèdes de la dysenterie amibienne

L'émétine appliquée en injections sous-cutanées de chlorhydrate de cet alcaloïde est le moyen souverain pour combattre les symptômes de l'amibiase intestinale ; pourtant ce procédé thérapeutique ne met pas à l'abri des récidives. Plusieurs patients semblaient être guéris complètement après un traitement consistant en dix injections de 60 mg. de chlorhydrate d'émétine ; pourtant un grand nombre de cas d'infection avec *E. histolytica* persistait à l'état plus ou moins latent. En pareil cas, on peut démontrer dans les selles, après le traitement, la persistance des kystes et des prékystes (formes *minuta*) ; la guérison n'est pas réelle ; le patient court le risque d'une récidive (voir le tableau page 634).

L'iodure double d'émétine et de bismuth a donné des résultats beaucoup meilleurs entre les mains d'un grand nombre de médecins anglais. Il fut démontré que l'absorption de ce sel par la voie buccale peut détruire définitivement l'infection amibienne. Le résultat des expériences, entreprises par moi à l'hôpital militaire de Batavia, n'a pas confirmé l'opinion favorable sur l'action de l'iodure double, que j'avais tirée des publications anglaises. Bien que j'aie pris toutes les précautions possibles afin de faire réussir cette thérapeutique, dans presque tous les cas l'infection a persisté, même quand pendant 12 jours les patients avaient pris journellement trois fois une pilule contenant 60 mg. d'iodure double (voir le tableau, p. 634). Les pilules étaient enveloppées de salol. Afin de contrôler la libération de l'iodure double des pilules dans l'intestin, je faisais prendre par quelques patients des pilules, préparées d'une manière analogue et contenant de l'iodure de potassium ; j'ai pu retrouver l'iodure dans l'urine de ces patients, ce qui prouve que l'enveloppe de salol se dissout bien dans l'intestin. A l'exception d'un seul, tous les patients ont très bien supporté le traitement et n'ont que très peu vomi.

Afin d'établir en fait une guérison définitive, les selles des

patients furent examinées après la fin du traitement pendant un mois, deux fois par semaine. Quand le résultat de ces examens était négatif, la guérison était considérée comme définitive. Cette manière de voir n'est pas tout à fait exacte. La certitude d'une guérison complète n'est pas établie par huit examens à résultats négatifs; ceux-ci ne donnent qu'une certaine vraisemblance, mais qui grandit à mesure que les examens sont plus nombreux. Bien que le nombre de huit examens ne suffise pas pour démontrer l'éradication complète de l'infection, il est suffisant pour établir la comparaison de l'effet lointain des médicaments employés.

Comment expliquer la discordance entre les résultats favorables des auteurs anglais et mon insuccès ? Les auteurs anglais avaient affaire à des cas relativement récents, leurs patients ayant contracté l'infection amibienne pendant la guerre. Une publication de Waddell, Banks, Watson et King (1) montre que la durée pendant laquelle l'infection a existé est un facteur important quant au succès de la thérapeutique par l'iodure double d'émétine et de bismuth. Ces auteurs observèrent un succès complet du médicament chez 82 soldats sur 97 qui s'étaient infectés à Gallipoli et en Mésopotamie. Mais sur 5 personnes qui avaient contracté l'amibiase avant la guerre, l'infection se montra réfractaire au même traitement chez 4 malades. Comme dans la plupart de mes cas, j'avais affaire à des dysenteries invétérées, il est bien vraisemblable que mon insuccès avec l'iodure double est dû à la longue durée de l'infection avant le traitement.

Les mauvais résultats obtenus avec l'émétine dans les deux formes sus-mentionnées m'ont amené à faire des tentatives avec le salvarsan comme amibicide. Winn (2), Wadhams et Hill (3), Willets, Stanley et Gutierrez (4), Munk (5), Ravaut et Krolunitsky (6), et Fontoynont (7) ont rapporté de beaux résultats du traitement de l'amibiase intestinale par le salvarsan ou par

(1) *Lancet*, 1917, II, p. 73.
(2) *Proc. Can. Zone Med. Ass.*, 1912, t. V, p. 7 ; réf. dans *Tr. Dis. Bull.*
(3) *Jl. Am. Med. Ass.*, 9 août 1913 ; réf. dans *La Sem. Méd.*
(4) *Phil. Journ. of Sc.* B, t. IX, p. 93.
(5) *U. S. Nav. Med. Bull.*, 1914, t. VIII, p. 65 ; réf. dans *Trop. Dis. Bull.*, t. VI.
(6) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, t. IX, p. 510.
(7) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1917, t. X, p. 277.

d'autres combinaisons analogues de l'arsenic (galyl, néosalvarsan).

Comme la quantité disponible de salvarsan était très limitée, ne furent traités que les patients qui souffraient de syphilis aussi bien que d'amibiase. Tantôt il y avait des symptômes cliniques de syphilis, tantôt c'était seulement le résultat positif de la réaction de Wassermann qui dénonçait l'infection luétique. Dans le tableau ci-dessous sont montrés les effets de la thérapeutique arsenicale sur l'infection amibienne, comparés à ceux du traitement à l'émétine.

Race des patients	Chlorhydrate d'émétine		Iodure double d'émétine et de bismuth		Salvarsan	
	guéris	non guéris	guéris	non guéris	guéris	non guéris
Européens . . .	4	15	0	6	3	3
Indigènes . . .	6	6	1	1	1	1
Total . . .	10	21	1	7	4	4

N.-B. — Dans ce tableau sont indiqués comme « guéris » les patients chez lesquels le résultat d'un examen répété des selles (7-10 fois pendant un mois après le traitement) était négatif

Le salvarsan fut donné par voie intraveineuse ; chaque semaine une injection de 0,3-0,4 g. ; cette dose fut répétée 3 ou 4 fois.

En tant que ces chiffres relativement faibles permettent une conclusion, celle-ci serait que le pouvoir amibicide du salvarsan est supérieur à celui de l'émétine. Du moins les résultats obtenus sont une indication pour continuer la thérapeutique arsenicale des dysentériques réfractaires à d'autres formes de traitement spécifique, qu'ils soient syphilitiques ou non.

Les patients, guéris à l'aide du salvarsan, avaient tous été traités avec l'émétine en injections ou avec l'iodure par voie buccale sans résultat définitif. Le soldat P., par exemple, a sup-

porté de nombreuses injections de chlorhydre d'émétine, en outre pendant 12 jours il a pris 3 × 60 mg. d'iodure double ; enfin le traitement à l'ipécacuanha, selon Manson, a été institué. Toutes ces méthodes de traitement n'avaient qu'un résultat éphémère quant à la présence d'*E. histolytica* dans les selles et elles n'ont pu empêcher des paroxysmes de dysenterie aiguë de s'établir avec des intervalles assez réguliers d'un ou deux mois. Enfin le salvarsan, injecté à des doses successives de 300, 450 et 450 mg., a apporté la guérison clinique et la disparition dans les selles des amibes et des kystes.

Dans un cas de dysenterie amibienne opiniâtre, à marche chronique, j'ai observé que le salvarsan peut avoir une influence favorable sur le cours de la maladie, tandis que l'infection amibienne persiste. C'était le seul patient qui, non-syphilitique, fut traité au salvarsan :

Le soldat B. entra à l'Hôpital le 26 avril 1917 avec une attaque aiguë de dysenterie amibienne. Il fut traité avec une série de dix injections à 60 mg. de HCl d'émétine. Quelque amélioration se produisit à la suite de cette thérapeutique. Le sang et le mucus disparurent des selles, mais une diarrhée tenace, avec présence de kystes et de formes *minuta* dans les selles persista. Ni une nouvelle série d'injections d'émétine, ni le traitement à l'iodure double par voie buccale, ne purent améliorer les symptômes. Il s'établit un état général mauvais et de l'hypochondrie. 6 septembre, injection de 200 mg. de salvarsan, dose peu élevée, commandée par la faiblesse du malade ; 13 septembre, répétition de l'injection à la même dose. Cette fois l'injection est mal supportée ; il en résulte une fièvre de trois jours avec abattement considérable du malade. Pour cette raison, le traitement au salvarsan ne fut pas continué. Le résultat de ce traitement fut très favorable, malgré les doses faibles du médicament. La diarrhée disparut dès le 17 septembre et ne revint pas pendant les deux mois d'observation qui suivirent. L'état général se releva, le poids du corps monta de 60 à 73 kg. Cependant l'infection avec *E. histolytica* persista, les formes *minuta* et les kystes purent être retrouvés régulièrement dans les selles. 6 décembre, le patient quitta l'Hôpital comme « guéri ». Comme on pouvait le prévoir, la guérison ne fut que temporaire. En août 1918, une nouvelle série d'attaques aiguës de dysenterie amibienne commença.

IV. — Les amibes intestinales du rat

Grassi (1), en décrivant l'entamibe de la souris, *Entamœba muris*, remarquait déjà que ce parasite se trouve aussi dans l'intestin du rat. Plus tard Wenyon (2) a donné une description

(1) *Atti a Soc. Ital. d. Sc. nat.*, 1881, t. XXIV, p. 181 ; cité par Doflein, *Protozoenkunde*, 1911.

(2) *Arch. für Protistenk.*, 1907, Suppl. I, p. 169.

très précise de la morphologie et du cycle évolutif d'*E. muris*. Cette amibe montre une très grande ressemblance avec le parasite humain *E. coli*. La question de l'amibiase du rat devînt important, au point de vue pratique, lorsque LYNCH (1) découvrit : 1° que le rat peut être infecté artificiellement par *E. histolytica* d'origine humaine ; 2° que le rat peut être infecté spontanément avec cette amibe ; 3° que, dans les rats infectés, l'amibe possède une action pathogène, par suite de laquelle se développent des ulcères dans l'intestin, et une diarrhée muqueuse avec amaigrissement ; 4° que le rat infecté peut émettre des kystes avec les selles. LYNCH conclut de ses observations que le rat joue le rôle de porteur et de distributeur de kystes dans l'épidémiologie de la dysenterie amibienne.

En 1917, j'observai pour la première fois dans le contenu cæcal d'un rat quelques kystes qui ressemblaient plutôt aux kystes d'*E. histolytica* qu'à ceux d'*E. coli*. Dès lors j'ai fait une étude systématique des entamibes du rat. Il se montra, pendant l'examen des selles et du contenu cæcal d'une cinquantaine de rats, que les rats de Batavia (*Mus rattus*) hébergent dans leurs intestins deux espèces d'amibes ; l'une qui présente les caractères d'*E. coli*, l'autre ressemblant à *E. histolytica*. La première est sans doute l'amibe que GRASSI a déjà trouvée dans le rat et qu'il a dentifiée avec *E. muris*. Cette amibe se distingue d'*E. coli* de l'homme principalement par le diamètre plus petit des kystes, celui-ci variant entre 9,0 et 20 μ 5, avec prépondérance de kystes de 12-16 μ. Souvent on ne trouve pas de caryosome dans le noyau des formes mobiles d'*E. muris* du rat. Est-ce qu'il faut considérer les amibes de la souris, du rat et de l'homme comme une seule espèce ? La morphologie ne permet pas à elle seule de résoudre cette question. Une question analogue s'est posée à propos de la dualité ou de l'unité d'*E. ranarum* et *E. histolytica*.

Tandis qu'il y a une ressemblance morphologique parfaite entre ces deux amibes, DOBELL (2) essaya en vain l'infection artificielle de têtards avec les kystes d'*E. histolytica*. Il conclut de ce résultat négatif qu'*E. histolytica* et *E. ranarum* sont deux espèces différentes. Pour éviter l'infection spontanée, DOBELL employa pour ses expériences des têtards élevés dans un milieu stérile.

(1) *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1915, t. LXI, p. 2232 ; réf. dans *Arch. de Méd. et de Pharm. nav.* 1917 et dans *Trop. Dis. Bull.*

(2) *Parasitology*, 1918, t. X, p. 294.

Une disposition analogue me sembla impossible pour les rats. Le seul moyen d'éviter que les expériences d'infection artificielle soient corrompues par des infections spontanées, est un examen très fréquemment répété des selles des rats qu'on veut employer. Cependant, quand je procédai à l'examen répété des selles de sept rats, choisis pour cette expérience, il parut que tous les rats émettent de temps à autre des kystes d'*E. muris* dans leurs matières fécales. A l'aide d'examens journaliers, j'ai suivi l'émission de kystes pendant 1-3 mois chez mes sept rats. Il n'y avait pas la moindre régularité dans la succession des résultats positifs et négatifs. L'émission de formes mobiles est assez rare. Les autopsies montrent que celles-ci périssent quand elles ont quitté le cæcum. Il va sans dire que, trouvant tous les rats infectés avec *E. muris*, j'ai renoncé à des expériences d'infection du rat avec *E. coli*. La question de la spécificité de l'amibe du rat envers *E. muris* de la souris et *E. coli* n'est pas résolue de cette manière. D'après mon opinion, il est préférable d'identifier provisoirement l'amibe du rat avec celle de la souris (comme le fit Grassi) et de la dénommer *E. muris*.

L'autre amibe, trouvée chez les rats, celle qui ressemble beaucoup à *E. histolytica*, est la moins fréquente. Je ne l'ai trouvée que deux fois pour 50 rats. Les deux rats infectés étant déjà morts, quand ils me furent apportés, je n'ai pu faire des observations sur le cours de l'émission des kystes dans les selles. Dans l'intestin des rats infectés, il n'y avait pas de lésions morbides, pouvant être attribuées aux amibes ; la paroi intestinale ne présentait ni ulcères, ni catarrhe, le contenu était purement fécal sans mucosités. Dans l'intestin grêle, il n'y avait pas d'amibes ; dans le cæcum seulement, des formes mobiles et des kystes ; dans le reste du gros intestin, seulement aussi des kystes. Les amibes et les kystes montrent une ressemblance presque parfaite avec les petites formes amiboïdes (prékystes) et les kystes d'*E. histolytica*. Il n'y a pas de grandes formes mobiles, analogues à celles que présente *E. histolytica* pendant les attaques aiguës de la dysenterie. La grande vacuole à glycogène, très fréquente dans les kystes uninucléaires de l'amibe de l'homme, se trouve assez rarement dans les kystes de l'amibe du rat.

Afin d'établir l'identité d'*E. histolytica* avec l'amibe du rat, j'ai nourri sept rats avec des selles humaines, contenant un grand nombre de kystes mûrs d'*E. histolytica*. Pendant une

semaine, les rats furent nourris trois fois avec les selles de trois patients. Les sept rats étaient ceux chez lesquels j'avais étudié la marche de l'élimination des kystes d'*E. muris*. Avant de commencer l'expérience, les selles des rats ont été examinées un grand nombre de fois (28-105 fois) afin d'exclure une infection naturelle. Pendant ces examens, les kystes d'*E. muris* furent trouvés de temps à autre ; jamais on n'observa un kyste ressemblant à celui d'*E. histolytica*. Après les repas infectieux, les selles des rats furent examinées autant que possible chaque jour. Le résultat a été positif chez un rat ; 44 jours après le premier repas infectieux, ce rat présenta dans les selles un assez grand nombre de kystes d'*E. histolytica*. Le lendemain ceux-ci faisaient défaut. Alors le rat fut tué. Dans le cæcum, il y avait des amibes mobiles et quelques kystes d'*E. histolytica*. L'intestin ne présenta aucune lésion morbide. Quant aux six autres rats, l'un s'est échappé ; chez les cinq qui restaient, le résultat de l'expérience a été négatif. Ni dans les selles, examinées pendant 41-58 jours, ni dans l'intestin des rats, qui furent tués ensuite, je n'ai pu trouver des kystes d'*E. histolytica* (Comme on ne peut pas distinguer les amibes mobiles d'*E. muris* des prékystes d'*E. histolytica*, la trouvaille des kystes a seule quelque valeur). Heureusement le rat qui donna le seul résultat positif était celui dont les selles avaient été examinées le plus souvent (105 fois), avant qu'il ne fût nourri avec des kystes d'*E. histolytica*. C'était donc le rat chez lequel on pouvait exclure avec la plus grande vraisemblance une infection préexistante d'*E. histolytica*.

Cette expérience confirme donc le résultat de LYNCH qui trouva aussi une réceptivité assez médiocre du rat à l'égard de l'infection à *E. histolytica* (4 rats positifs sur 20, avec lesquels il expérimenta). La possibilité d'infecter le rat avec *E. histolytica*, jointe à la grande ressemblance morphologique, plaide fort en faveur de l'identité du parasite humain et de celui qu'on trouve dans le rat infecté de façon naturelle.

Sans doute *le rat peut jouer un certain rôle dans la dispersion d'*E. histolytica *parmi les hommes. Il peut devenir porteur et distributeur de kystes. Pourtant j'estime que le rat est beaucoup moins dangereux comme distributeur de kystes que l'homme.* Les faits suivants notivent mon opinion :

1° L'infection avec *E. histolytica* est peu répandue parmi les

rats de Batavia. Sur 50 rats, je n'en trouvai que deux (4 o/o) infectés. Flu (1), qui examina les selles de 941 habitants de Batavia, trouva chez 10,50/o d'entre eux des kystes d'*E. histolytica*.

2° La réceptivité du rat à l'infection par *E. histolytica* est beaucoup moindre que celle de l'homme. Lynch pouvait infecter 4 rats sur 20 ; quant à moi-même, je n'avais qu'un résultat positif pour 6 rats. En revanche Walker et Sellards (2) effectuèrent une infection artificielle à *E. histolytica* chez 18 hommes sur 20.

3° Le rat infecté élimine un nombre de kystes beaucoup plus petit que l'homme « porteur de kystes », la masse de ses matières fécales étant beaucoup moindre.

V. — Balantidium coli aux Indes néerlandaises orientales

Parmi les pays où *B. coli* a été trouvé chez l'homme on cite toujours les îles de la Sonde. Ce serait Stokvis qui aurait décrit un cas de balantidiose découvert dans ces îles. Si on compulse la publication originale de Stokvis (3), on voit qu'il a observé *B. coli* dans les crachats d'un capitaine de cavalerie, soupçonné d'être atteint de suppuration hépatique. Dans le travail de Stokvis, il n'est mentionné nulle part que ce capitaine ait jamais visité les pays tropicaux. Victime d'une mutation remarquable, ce capitaine est cité partout comme « un soldat, rapatrié des îles de la Sonde ». Ce « soldat etc. » se maintient dans la bibliographie médicale avec une ténacité extrême. En réalité *B. coli* n'a été décrit comme parasite humain dans les Indes néerlandaises qu'en 1916 par Woensdrecht (4). Cependant il n'est pas certain que, dans le cas de W., il s'agisse d'un cas autochtone.

Du moins à Batavia, cet infusoire est un parasite bien rare chez l'homme. Dans les selles de 2.000 personnes, qui présentaient toutes des symptômes abdominaux, ce parasite ne fut trouvé que chez un patient. Le malade était un indigène de Java, qui n'avait jamais quitté les Indes néerlandaises et qui avait

(1) *Gen. Tijdsch. v. Ned.-Indië*, 1918, t. LVIII, p. 216.
(2) *Phil. Journ. of Sc.*, 1913, t. VIII, p. 253.
(3) *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.*, 5 janv. 1884, p. 4.
(4) *Gen. Tijdschr. v. Ned.-Indië*, t. LVI, 1916, p. XXIX.

passé une grande partie de sa vie à Menado, capitale de la Minahassa dans le Nord de l'île de Célèbes. Il est à noter que les habitants de cette contrée confessent la religion chrétienne et que l'élevage des porcs est assez répandu chez eux. A Menado, notre malade était serviteur d'un Européen, éleveur de porcs ; mais comme il était mahométan il n'avait rien à faire avec l'élevage des porcs. Pourtant il me semble vraisemblable qu'il a reçu son infection par ingestion de kystes, éliminés par les cochons de son maître.

L'infection à *B. coli* se fait à l'aide des kystes. L'élimination de kystes balantidiens par l'homme a été observée très rarement, tandis qu'elle se rencontre assez fréquemment chez le porc. Le passage de l'infection d'homme à homme est donc peu probable. La rareté de la Balantidiose parmi les indigènes de notre Archipel en général est peut-être une conséquence de ce que la grande majorité de la population est mahométane, n'élève point de porcs et les évite autant que possible. Il reste à rechercher si, parmi les peuples de notre Archipel qui confessent une autre religion (1) et chez lesquels le porc est souvent un animal domestique, la Balantidiose est plus répandue.

Notons enfin (2) que le patient présenta comme symptôme de Balantidiose seulement une légère diarrhée chronique. Plusieurs médicaments [lavements à l'iodoforme ; la simaruba à hautes doses, recommandée contre la dysenterie amibienne par SHEPHERD et LILLIE (3) ; le salvarsan, recommandé par DUTCHER (4)] se montrèrent incapables de faire disparaître l'infection balantidienne.

Travail du Laboratoire d'Hygiène militaire à Batavia.

(1) Les Chinois, les chrétiens du pays Batak et de la Minahassa, les habitants de l'île de Bali, confessant la religion de l'Inde, etc.

(2) Je dois à la bienveillance de M. Dr KOP les renseignements sur la marche de la maladie.

(3) *Lancet*, 6 avril 1918, p. 501.

(4) *Americ. Journ. of Trop. Dis.*, vol. II, p. 663.

Contribution à l'étude de l'Anaplasmose bovine

Expériences d'inoculation de *Anaplasma argentinum* à plusieurs Espèces animales

Les Moutons et les Chèvres sont nettement réceptifs (1)

Par le Prof. J. LIGNIÈRES

Dès le début de mes recherches sur l'anaplasmose argentine, j'ai réalisé un certain nombre d'expériences ayant pour but de reconnaître la sensibilité possible des animaux de différentes espèces. Nous savons que les bovidés sont très sensibles à *Anaplasma argentinum* inoculé sous la peau, dans les veines ou dans les muscles, et que la mortalité est élevée. De plus, on peut considérer comme extrêmement rares les cas légers ; en général, lorsque les bovidés guérissent ils ont été plus ou moins sévèrement atteints et dans le sang, à la période d'état, les préparations microscopiques au Laveran ou au Giemsa montrent toujours de nombreux parasites. Ces observations sont nécessaires pour appeler à l'avance l'attention sur les différences que nous allons observer lors de l'inoculation de l'*Anaplasma argentinum* au mouton et à la chèvre, lesquels ne montrent aucun symptôme ni aucun parasite net visible au microscope dans les globules. Pour nous assurer qu'ils sont sensibles à l'*Anaplasma argentinum*, il sera nécessaire d'inoculer leur sang à des bovidés neufs. Cette preuve devra également être faite pour les autres espèces et c'est seulement d'après les résultats obtenus qu'on peut tirer des conclusions. Nous allons voir successivement l'effet des inoculations chez le cobaye, le lapin, le porc, le cheval, le mouton et la chèvre.

Cobayes

Cobaye n° 1. — Le 9 juillet 1914, un cobaye de 440 g. est inoculé sous la peau avec 5 cc. de sang défibriné provenant d'une vache n° 69 qui vient d'être très malade d'anaplasmose ; après coloration de ce sang, les préparations montrent encore des *Anaplasma* dans les globules.

(1) Mémoire présenté à la séance d'octobre.

Le 9 septembre, le cobaye inoculé a maigri mais jusque-là il n'a pas présenté d'*Anaplasma* dans le sang.

INOCULATION DU SANG DU COBAYE A UN BOVIDÉ N° 72. — Le 15 octobre, le cobaye n'a rien présenté de spécial, je lui prends 4 cm³ de sang qui est inoculé à un bovidé n° 72 dans les muscles de l'avant-bras.

Le 16, T. 39°. Le 17, 38°8. Le 18, 39°. Le 19, 38°5. Le 20, 38°5. Le 21, 38,7. Le 22, 38°6. Le 23, 38°7. Le 24, 38°1 Le 25, 38°2. Le 26, 38,4. Le 27, 38°7. Le 28, 39°. Le 29, 38°7. Le 30, 38°4. Le 31, 38°2. Le 1er novembre, T. 38°6. Le 2, 38°2. Le 3, 38°8. Le 4, 38°6. Le 5, 38°7. Le 6, 39°3. Le 7, 38°4. Le 8, 38°7. Le 9, 39°. Le 10, 38°3. Le 11, 38°6. Le 12, 38°8. Le 13, 38°7 Le 14, 38°8. Le 15, 39° Le 16, 38°7. Le 17, 38°8. Le 18, 38°6. Le 19, 38°9. Le 20, 38°6. Le 21, 39. Le 22, 39,5. Le 23, 39°7. Le 24, 39°6. Le 25, 38°9. Le 26, 38°7. Le 27, 38°8 Le 28, 38°7. Le 29, 38°4. Le 30, 38°5. Le 1er décembre, 38°4 Le 2, 38°6 Le 3, 38°6. Le 4, 38°7 Le 5, 38°9. Le 6, 38°9. Le 7, 38°8. Le 8, 38°4. Le 9, 38°3. Le 10, 38°6 Le 11, 38°8. Le 12, 38°5. Le 13, 38°2. Le 14, 39°8. Le 15, 40°1. Le 16, 40°3. Le 17, 40°2. L'examen du sang ne montre rien de net. Le 18, 40°3. Le 19, 40°4. L'examen microscopique après coloration au Giemsa ne montre toujours pas d'*Anaplasma* typique, on colore cependant parfois de rares granulations chromatiques. Le 20, 39°1. Le 21, 39°5. Le 22, 39°7. Le 23, 39°7. Le 24, 39°6. Le 25, 39°4. Le 26, 39°5. Le 27, 39°4. Le 28, 39°7. Le 29, 39°5.

L'élévation de la température constatée le 15 décembre c'est-à-dire deux mois après l'injection est tardive ; cependant et malgré l'absence des parasites dans les globules, seule l'inoculation du virus au bovidé n° 72 pourra nous renseigner.

INOCULATION D'ÉPREUVE DU BOVIDÉ N° 72. — Le 30 décembre 1914, cet animal reçoit sous la peau 5 cm³ de sang contenant des *Anaplasma* virulents. T. 38°5.

Le 31, 38°5. Le 1er janvier 1915, 38°7. Le 2, 38°. Le 3, 38°5. Le 4, 38°4. Le 5, 38°6 Le 6, 38°8. Le 7, 38°6. Le 8, 39°. Le 9, 38°9. Le 10, 39°3. Le 11, 38°6. Le 12, 38°9. Le 13, 39°3. Le 14, 38°6 Le 15, 38°9. Le 16, 38°8. Le 17, 38°6. Le 18, 37°4. Le 19, 39°3 Le 20, 38°9. Le 21, 38°8. Le 22, 41°2. Le 23, 40°6. Le 24, 41°3. Le 25, 41°4 Dans le sang on voit facilement des *Anaplasma* depuis le 22 janvier. Le 26, 41°6. Le 27, 41°. Le 28, 41°7. Le 29, 41°3. Toujours des *Anaplasma* dans les globules ; l'animal est très malade. Le 30, 41°6. Le 31, il est trouvé mort le matin

Cette inoculation au bovidé n° 72, est intéressante parce qu'elle nous montre qu'il ne faut pas trop se fier aux élévations de température quand elles ne sont pas accompagnées par la présence de parasites dans les globules. Les 22, 23 et 24 novembre, il y a eu une petite poussée fébrile 39°5, 39°7 et 39°6 respectivement ; cette poussée se renouvelle du 14 au 19 décembre où la température dépasse 40° comme dans les réactions anaplasmiques positives. Cependant l'inoculation d'épreuve démontre que le bovidé n° 72 n'avait acquis aucune immunité par l'injection du sang du cobaye, et si les réactions thermiques qu'il a manifestées étaient dues à des *Anaplasma* du cobaye, ceux-ci avaient perdu leur qualité immunisante : cette dernière hypothèse est assez peu probable.

DEUXIÈME COBAYE. — Le 9 juillet 1914, un cobaye de 450 g reçoit dans les muscles 5 cm³ de sang de la vache 69 contenant des *Anaplasma* virulents.

Cet animal est suivi pendant trois mois sans rien manifester ni cliniquement ni par l'examen du sang ; le 14 octobre 1914, il pèse 855 g.

Lapin

Lapin n° 1. — Le 9 juillet 1914, un lapin gris du poids de 2.800 g. est inoculé dans les veines avec 5 cm³ de sang provenant de la vache 69 à *anaplasma*. L'injection est faite très lentement pour éviter une syncope.

Cet animal est suivi tous les jours jusqu'au 3 septembre sans qu'on ait pu observer si non des grains chromatiques dans les globules. Il succombe accidentellement au bacille de la nécrose de Bang.

Lapin n° 2. — Le 9 juillet 1914. un lapin noir de 1.660 g. reçoit sous la peau 10 cm³ de sang à *anaplasma* provenant de la vache 69.

Comme pour le précédent, il est examiné tous les jours sans qu'on puisse observer rien de particulier. Le 14 octobre 1914, il pèse 2.535 g.

Inoculation du sang du lapin a un bovidé réceptif n° 14. — Le 15 octobre 1914 je prélève à ce lapin 5 cm³ de sang qui sont immédiatement inoculés dans les muscles de l'avant-bras à une génisse de 12 mois n° 14.

Le 16, 38°6. Le 17, 38°5. Le 18, 38°7. Le 19, 38°6. Le 20, 38°3. Le 21, 38°4. Le 22, 38°4. Le 23, 38°2. Le 24, 38°6. Le 25, 38°7. Le 26, 38°8. Le 27, 38°9. Le 28, 38°5. Le 29, 38°6. Le 30, 38°7. Le 31, 38°8. Le 1er novembre, 38°7. Le 2, 38°4. Le 3, 39°. Le 4, 39°. Le 5, 38°3. Le 6, 38°6. Le 7, 39°. Le 8, 38°9. Le 9, 39°1. Le 10, 38°6. Le 11, 38°8 Le 12, 38°4. Le 13, 39°. Le 14, 38°9. Le 15, 38°7. Le 16, 38°9 Le 17, 38°7. Le 18, 38°9. Le 19, 38°8. Le 20, 39°. Le 21, 38°6 Le 22, 38°8. Le 23, 39°. Le 24, 38°7. Le 25, 38°6. Le 26, 38°9. Le 27, 39°. Le 28, 39°. Le 29 38°9. Le 30. 38°6. Le 1er décembre, 38°7. Le 2, 38°8. Le 3, 38°7. Le 4, 38°9. Le 5, 38°7. Le 6, 38°6. Le 7, 38°8. Le 8, 38°6 Le 9, 38°8. Le 10, 38°6. Le 11, 38°6. Le 12, 38°7. Le 13, 38°5. Le 14, 38°6. Le 15, 38°7. Le 16, 38°8. Le 17, 38°9 Le 18, 38°8. Le 19, 38°9. Le 20, 38°8. Le 21, 38°7. Le 22, 38°6. Le 23, 38°8. Le 24, 38°9. Le 25, 39°. Le 26, 38°9. Le 27, 39°. Le 28, 38°9. Le 29, 38°8. Jusqu'à ce jour n'a rien présenté ni cliniquement ni à l'examen microscopique du sang.

Inoculation d'épreuve du bovidé n° 14. — Le 30 décembre 1914, le n° 14 reçoit sous la peau 5 cm³ de sang pris à l'instant dans la jugulaire du veau 214 guéri depuis peu d'anaplasmose pure.

Le 31, 38°8. Le 1er janvier 1915, T. 38°9. Le 2, 38°4. Le 3, 38°4. Le 4, 38°8. Le 5, 38°8. Le 6, 39°. Le 7, 38°9 Le 8, 39°. Le 9, 38°8. Le 10, 38°9. Le 11, 38°9. Le 12, 39°. Le 13, 38°9. Le 14, 38°8. Le 15, 38°9 Le 16, 38°6. Le 17, 38°9. Le 18, 39°4. Le 19, 39°5. Le 20, 38°7. Le 21, 40°4. *Anaplasma* dans les globules. Le 22, 40°2. Le 23, 39°6. Les jours suivants l'animal est abattu, il est assez mal les 26 et 27 janvier mais se remet lentement. Il a fait une anaplasmose assez grave qui démontre que le sang du lapin ne lui avait transmis aucune immunité, il ne devait plus contenir d'*Anaplasma*.

D'après ces expériences, il semble que le cobaye et le lapin ne sont pas des animaux favorables à la conservation et à la pullulation de l'*Anaplasma argentinum* dans leur organisme.

Porc

Porcelet n° 1 de 6 mois environ. — Le 9 juillet 1914, il est inoculé dans la veine auriculaire avec 5 cm³ de sang de la vache 69 à *Anaplasma*

virulent. Jusqu'au 15 octobre, les examens microscopiques du sang et l'examen clinique n'ont rien dévoilé d'anormal. Le sujet est en parfaite santé, je lui prends 10 cm³ de sang pour l'inoculer à un bovidé.

INOCULATION AU VEAU N° 8. — Le 15 octobre ce veau reçoit dans les muscles 10 cm³ de sang du porcelet n° 1. Le 16, 38°7. Le 17, 38°4 Le 18, 39°. Le 19, 38°6. Le 20, 38°8 Le 21, 38°7. Le 22, 38°6. Le 23, 38°9. Le 24, 38°4. Le 25, 38°7. Le 26, 38°9. Le 27, 38°4. Le 28, 38°9. Le 29, 38°7. Le 30, 38°4. Le 31, 39°1. Le 1er novembre, 39°2. Le 2, 38°6. Le 3, 38°7. Le 4, 38°6. Le 5, 38°4. Le 6, 38°4. Le 7, 38°6. Le 8, 38°8. Le 9, 38°6. Le 10, 38°5. Le 11, 38°6. Le 12, 38°5. Le 13, 38°7. Le 14, 38°5. Le 15, 38°. Le 16, 38°9. Le 17, 39°1. Le 18, 38°6. Le 19, 39°1. Le 20, 38°7. Le 21, 38°9. Le 22, 38°7. Le 23, 38°8. Le 24, 38°9. Le 25, 38°9. Le 26, 38°8. Le 27, 39°3. Le 28, 38°7. Le 29, 38°6. Le 30, 38°4. Le 1er décembre, 38°9. Le 2, 38°7. Le 3, 38°8. Le 4, 39°2. Le 5, 38°6. Le 6, 38°5 Le 7, 38°4. Le 8, 38°3. Le 9, 38°4. Le 10, 38°6. Le 11, 38°5. Le 12, 38°6. Le 13, 38°4. Le 14, 38°9. Le 15, 38°9. Le 16, 38°9. Le 17, 38°7. Le 18, 38°9. Le 19, 38°7. Le 20, 38°9. Le 21, 39°3. Le 22, 39°3. Le 23, 39°. Le 24, 38°7. Le 25, 38°7. Le 26, 39°1. Le 27, 39°. Le 28, 39°. Le 29, 39°2.

Pendant toute cette période la santé de cet animal n'a pas été altérée et l'examen microscopique du sang n'a rien présenté d'anormal.

INOCULATION D'ÉPREUVE. — Le 30 décembre 1914, le même veau n° 8 est inoculé avec du sang virulent du veau 214 guéri d'anaplasmose. T. 39°4. Le 31. T. 39°. Le 1er janvier 1915, 39°2. Le 2, 39°3. Le 3, 39°1. Le 4, 39°. Le 5, 38°9. Le 6, 39°1. Le 7, 39°3. Le 8, 39°2. Le 9, 38°9. Le 10, 39°. Le 11, 39°2. Le 12, 39° Le 13, 38°7. Le 14, 39°. Le 15, 39°3. Le 16, 38°9. Le 17, 39°5. Le 18, 38°3. Le 19, 39°9. Le 20, 38°9. Le 21, 40°2. Le 22, 40°7. On trouve aisément des *Anaplasma* dans le sang. Le 23, 41°. Le 24, 40°9. Le 25, 41°5, abattu, ne mange rien, amaigri ; beaucoup de parasites dans le sang. Le 26, 41°7. Le 27, 38°6. Le 28, 37. Il meurt à 8 h. 1/2 du soir.

PORCELET N° 2 DE 6 MOIS ENVIRON. — Le 9 juillet 1914, cet animal est inoculé dans les muscles avec 10 cm³ de sang de la vache n° 69.

Suivi jusqu'au 15 octobre 1914, il ne montre absolument rien.

D'après ces expériences, les porcs paraissent réfractaires à l'*Anaplasma argentinum*.

Cheval

CHEVAL N° 1. — Cet animal en bon état, reçoit dans la veine jugulaire le 9 juillet 1914, 20 cm³ de sang prélevé sur la vache n° 69 qui termine la période aiguë d'une anaplasmose très grave ; dans les globules on trouve aisément des anaplasmes. L'injection est faite très doucement pour éviter tout accident.

Le sujet est examiné tous les jours et en même temps on lui prélève un peu de sang sur quelques lames pour l'examiner. Jusqu'au 29 septembre 1914, on ne note rien d'anormal ni dans la température ni dans l'état général. Les préparations de sang colorées au Giemsa n'ont jamais montré d'*Anaplasma* typiques mais dès le 20 juillet on constatait assez fréquemment quoique en petit nombre des grains chromatiques arrondis qui à un examen un peu superficiel auraient pu être pris pour des parasites.

INOCULATION DU SANG DU CHEVAL N° 1 A DES BOVIDÉS. VEAU N° 21. — Le 19 août 1914, un veau de 15 mois reçoit dans la veine 10 cm³ de sang du cheval n° 1 ; malgré les précautions prises, après avoir injecté quelques centimètres cubes, le veau tombe sur le sol comme une masse ; j'attends quelques minutes, il se remet et je termine l'injection.

Le 20, 39°2. Le 21, 38°3 Le 22, 38°7. Le 23, 38°4. Le 24, 38°6. Le 25, 38°6. Le 26, 38°5. Le 27, 38°8. Le 28, 38°6. Le 29, 39°8. Le 30, 40°2. Le 31, 39°2. Le 1er septembre, 39°. Le 2, 38°5. Le 3, 39°3. Le 4, 38°6. Le 5, 39°4. Le 6, 39°. Le 7, 38°6. Le 8, 39°2. Le 9, 38°7. Le 10, 38°5. Le 11, 38°9. Le 12, 39°4. Le 13, 39°2. Le 14, 38°7. Le 15, 38°6. Le 16, 38°. Le 17, 38°3. Le 18, 39°. Le 19, 40°. Le 20, 39°8. Le 21, 39°5. Le 22, 39°. Le 23, 38°6. Le 24, 38°7. Le 25, 38°5. Le 26, 38°6. Le 27, 39°4. Le 28, 39°4. Le 29, 30°. Le 30, 39°. Le 1er octobre, 38°9. Le 2, 38°5. Le 3, 38°6. Le 4, 38°6. Le 5, 38°6. Le 6, 39°2. Le 7, 39°3. Le 8, 38°7. Jusqu'à ce jour et quoique on ait relevé une hyperthermie les 29 et 30 août, 19 et 20 septembre, l'état général n'a jamais été altéré et les examens du sang n'ont rien révélé.

INOCULATION D'ÉPREUVE AU VEAU N° 21. — Le 9 octobre ce veau n° 21 est inoculé dans la veine avec 10 cm³ de sang pris à l'instant au veau n° 9 atteint d'anaplasmose.

Le 10, T. 39°2. Le 11, 39°2. Le 12, 39°3. Le 13, 39°5. Le 14, 38°7. Le 15, 38°6. Le 16, 38°5. Le 17, 38°8. Le 18, 38°6. Le 19, 38°5. Le 20, 38°6. Le 21, 38°9. Le 22, 38°6. Le 23, 38°9. Le 24, 38°3. Le 25, 38°9 Le 26. 39°3. Le 27, 40° Le 28, 40°9. On trouve des *Anaplasma* dans les globules. Le 29, 40°8, est cliniquement malade, mange peu. Le 30, 40°3. Le 31, 40°7. Le 1er novembre, 40°8. Nombreux *Anaplasma* dans les globules. Le 2, 40°5. Le 3, 40°. Le 4, 39°6. Le 5, 39°2. Va mieux mais est très anémié. Le 6, 39°9. Le 7, 39°4. Par la suite se remet lentement.

L'inoculation de sang du cheval n'a pas donné à ce veau n° 21 une résistance importante.

VEAU N° 36. — Le 9 septembre 1914, ce veau de 15 mois environ reçoit doucement dans les veines 10 cm³ de sang défibriné recueilli peu avant dans la veine du cheval n° 1. Immédiatement après l'inoculation le veau a la respiration très accélérée, il est comme hébété, mais après 10 m., il se remet à manger normalement.

Je tiens à donner cet exemple quoiqu'il ait été interrompu brusquement parce que ce veau a montré une réaction thermique des plus accentuées ce qui m'a obligé à répéter mes expériences d'investigation sur le cheval.

Le 10, le veau n° 36 a T. 39°3. Le 11, 39°1. Le 12, 39°3. Le 13, 38°6. Le 14, 38°7. Le 15, 38°4. Le 16, 38°3. Le 17, 38°3. Le 18, 39°4. Le 19, 38°7. Le 20, 38°4. Le 21, 39°7. Le 22, 39°4. Le 23, 39°2. Le 24, 40°. Le 25, 39°8 Le 26, 39°7. Le 27, 39°7. Le 28, 41°. Malgré la température très élevée, le sujet ne paraît pas malade. Au Giemsa on ne voit aucun parasite dans le sang. Le 29, 40°4. Le 30, 40°5, toujours en bonne santé apparente ; examens du sang complètement négatifs. Le 1er octobre, 38°4. Le 2, 39°5. Le 3, 38°7. Le 4, 38°6. Le 5, 39°2. Le 6, 39°3 toujours rien dans les globules. Le 7 il s'est étranglé accidentellement la nuit dans son boxe.

VACHE N° 41. — Le 29 septembre 1914 cette vache est inoculée sous la peau avec 5 cm³ de sang du cheval n° 1.

Le 30. 38°5. Le 1er octobre, 38°9. Le 2, 38°4. Le 3, 38°4. Le 4, 39°. Le 5, 39°1. Le 6, 38°6. Le 7, 38°7. Le 8, 38°6. Le 9, 38°3. Le 10, 39°3. Le 11, 38°7. Le 12, 38°4. Le 13, 38°9. Le 14, 38°. Le 15, 38°9. Le 16, 38°5. Le 17,

38°. Le 18, 38°1. Le 19, 38°. Le 20, 38°7. Le 21, 38°7. Le 22, 38°4 Le 23, 38°3. Le 24, 38°5. Le 25, 38°4. Le 26, 38°6. Le 27, 38°4 Le 28, 38°6. Le 29, 38°4. Le 30, 38°4. Le 31, 38°6. Le 1er novembre, 38°3. Le 2, 38°4. Le 3, 38°3. Le 4, 38°. Le 5, 38°. Le 6, 38°4. Le 7, 38°2. Le 8, 38°3. Le 9, 38°6. Le 10, 38°4. Le 11, 38°2. Le 12, 38°5. Le 13, 38°3. Le 14, 38°5. Le 15, 38°7. Le 16, 38°4. Le 17. 38°5. Le 18, 38°6. Le 19, 38°5. Le 20, 38°6. Le 21, 38°2. Le 22, 38°8. Le 23, 38°4. Le 24, 38°4. Le 25, 38°3. Le 26, 38°4. Le 27, 38°4. Le 28, 38°3. Le 29, 38°5. Le 30, 38°3. Le 1er décembre, 38°6. Le 2, 38°6. Jusqu'à ce jour les examens du sang n'ont rien montré. L'état général s'est toujours conservé parfait.

INOCULATION D'ÉPREUVE DE LA VACHE 41. — Le 3 janvier elle reçoit sous la peau 10 cm³ de sang virulent à *Anaplasma*. Par la suite, elle fait une anaplasmose grave avec très nombreux parasites dans le sang mais elle guérit.

Dans cette expérience l'inoculation du sang du cheval n° 1 n'a pas non plus donné l'immunité de la vache n° 41.

CHEVAL N° 2. — Cet animal inoculé dans les muscles le 9 juillet 1914 avec 20 cm³ de sang de la vache n° 69 donne un résultat complètement négatif.

CHEVAL N° 3. — J'ai essayé de faire un second passage en inoculant le 9 septembre 1914 cet animal, un poulain de 14 mois, dans les veines avec 20 cm³ de sang prélevé à l'instant même du cheval n° 1.

Résultat complètement négatif.

CHEVAL N° 4. — Il s'agit d'une jument en bon état, le 3 février 1915 elle reçoit dans les veines 10 cm³ de sang défibriné pris à l'instant d'un bovidé en pleine crise d anaplasmose avec beaucoup de parasites dans le sang.

Le 4 février, 38°. Le 5, 38°7. Le 6, 37°8. Le 7, 38°. Le 8, 38°4. Le 9, 38°3. Le 10, 37°8. Le 11, 38°. Le 12, 38°. Le 13, 38°4. Le 14, 38°3. Le 15, 38°4. Le 16, 38°3. Le 17, 38°3. Le 18, 37°8. Le 19, 37°8. Le 20, 38°. Le 21, 38°3. Le 22, 38°. Le 23, 37°7. Le 24, 37°8. Le 25, 37°7. Le 26, 37°. Le 27, 38°. Le 28, 38°5. Le 1 r mars, 38°2. Le 2, 38°3. Le 3, 37°8. Le 4, 38°2. Le 5, 37°8. Le 6, 38°. Le 7, 38°3. Le 8, 38°. Le 9, 38°. Le 10, 38°. Le 11, 37°8. Le 12, 38°. Le 13, 38°. Le 14, 38°2. Le 15, 38°1. Le 16, 38°. Le 17, 37°8. Le 18, 38°. Le 19, 38°3. Le 20, 38°. Le 21, 38°. Le 22, 38°4 Le 23, 37°2. Le 24, 38°2. Le 25, 38°6. Le 26, 38°7. Le 27, 38°3. Le 28, 38°2. Le 29, 38°3. Le 30, 37°7. Le 31, 38°. Le 1er avril, 38°2 Le 2, 38°7. Le 3, 38°7. Le 4, 38°9. Le 5, 38°7. Le 6, 38°8. Le 7, 38°6. Le 8, 38°3. Le 9, 37°8. Le 10, 38°7. Le 11, 37°6. Le 12, 38°. Le 13, 37°6. Le 14, 38°2. Le 15, 37°4. Le 16, 37°6. Le 17, 38°6. Le 18, 38°4. Le 19, 38°7. Le 20, 38°6. Le 21, 39°3. Le 22, 38°2. Le 23, 38°. Le 24, 38° Le 25, 39°. Le 26, 38°. Le 27, 38°9 Le 28, 38°4. Le 29, 38°3. Le 30, 37°6. Le 1er mai, 38°2. Le 2, 38°3. Le 3, 38°2. Le 4, 38°8. Le 5, 38°4. Le 6, 38°6. Le 7, 37°7. Le 8, 39°8. Le 9, 39°9. Le 10, 39°7. Le 11, 38°7. Le 12, 38°6. Le 13, 38°7. Le 14, 38°4. Le 15, 37°6 Le 16, 38°. Le 17, 37°8. Le 18, 37°6. Le 19, 38°. Le 20, 37°8. Le 21, 38°2. Le 22, 38°6. Le 23, 38°9. Le 24, 38°6. Le 25, 38°4 Le 26. 38°5. Le 27, 37°6. Le 28, 37°7. Le 29, 37°8. Le 30, 37°7. Le 31, 38°3. Durant toute cette période, la température s'est maintenue normale sauf, les 8, 9 et 10 mai, et cependant, ni à ce moment, ni en aucun autre il n'a été possible de trouver des *Anaplasma* dans les globules ; l'état général s'est conservé parfait.

INOCULATION D'ÉPREUVE AU VEAU N° 30. — Le 11 mai 1915, c'est-à-dire immédiatement après une élévation de température qui avait duré trois

jours — le 8, 39°8. Le 9, 39°9. Le 10, 39°7 — je prends 15 cm³ de sang défibriné du cheval n° 4 et je l'injecte immédiatement avec précautions dans la veine d'une génisse de 14 mois n° 30.

Jusqu'au 8 juillet 1915 la température est prise tous les jours mais sans qu'on note une hyperthermie importante.

L'examen microscopique du sang ne montre rien non plus. Le 8 juillet 1915, le veau n° 30 reçoit sous la peau 10 cm³ de sang provenant d'un bovidé guéri d'anaplasmose pure. Par la suite il s'est développé une anaplasmose grave avec parasites nombreux dans le sang, mais l'animal a guéri. Sa convalescence a été longue.

Toutes ces expériences paraissent concorder pour démontrer que le cheval n'est pas réceptif pour l'*Anaplasma argentinum*.

Moutons

Mouton n° 1. — Le 9 juillet 1914, ce mouton est inoculé dans la veine avec 10 cm³ de sang à *Anaplasma* virulent provenant de la vache n° 69.

Le 10, 39°6. Le 11, 39°. Le 12, 39°9. Le 13, 39°1. Le 14, 39°. Le 15, 39°3. Le 16, 39°6. Le 17, 39°. Le 18, 39°7. Le 19, 39°6. Le 20, 39°7. Le 21, 39°1. Le 22, 39°4. Le 23, 39°5. Le 24, 39°5. Le 25, 39°6. Le 26, 39°7. Le 27, 39°2. Le 28, 38°8. Le 29, 38°8. Le 30, 39°5. Le 31, 39°6. Le 1er août, 39°2. Le 2, 39°2. Le 3, 39°6. Le 4, 38°8. Le 5, 39°6. Le 6, 39°7. Le 7, 39°6. Le 8, 39°8. Le 9, 39°4. Le 10, 39°6. Le 11, 40°1. Le 12, 39°6. Le 13, 39°6. Le 14, 39°6. Le 15, 39°4 Le 16, 39°7. Le 17, 39°5. Le 18, 39°4. Le 19, 39°1. Le 20, 39°5. Le 21, 39°4. Le 22, 39°1. Le 23, 39°1. Le 24, 39°4. Le 25, 39°2. Le 26, 39°4. Le 27, 39°2. Le 28, 39°3. Le 29, 38°6. Le 30, 39°1. Le 31, 39°1. Le 1er septembre, 39°7. Le 2, 38°8. Le 3, 39°1. Le 4, 39°1. Le 5, 39°7. Le 6, 39°6. Le 7, 39°5. Le 8, 39°5. Le 9, 39°4 Le 10, 39°7. Le 11, 39°6. Le 12, 39°6. Le 13, 39°9. Le 14, 39°9. Le 15, 39°7 Le 16, 39°3. Le 17, 39°4. Le 18, 40°4. Le 19, 39°2. Le 20, 39°3. Le 21, 39°8. Le 22, 39°7. Le 23, 41°. Le 24, 39°7. Le 25, 39°4 Le 26, 39°5. Le 27, 39°3. Le 28, 39°6. Le 29, 39°5. Le 30, 39°9. Les températures et les examens journaliers du sang et de l'état général de l'animal sont continués jusqu'au 22 février 1915. Durant cette époque on a noté la température normale sauf le 17 octobre, 40°; le 13 janvier 1915, 40°4. Le 14 janvier, 40°2. Le 9 février, 40°1. Le 17 février, 40°6 et le 22 février, 40°2.

L'état général a toujours été parfait et l'examen microscopique du sang après coloration au Giemsa n'a jamais permis de voir des *Anaplasma* typiques, mais quelquefois des granulations chromatiques situées souvent à la périphérie et ressemblant assez à un examen superficiel aux *Anaplasma*. L'examen a été particulièrement soigné les jours où le sujet manifestait de la température mais toujours sans résultat positif. En résumé, il a été impossible de voir dans les globules du mouton n° 1 des *Anaplasma* typiques et l'état général de l'animal est resté parfait.

Inoculation d'épreuve sur le veau n° 20. — Le 19 août 1914, le veau n° 20 reçoit dans la veine 20 cm³ de sang pris à l'instant du mouton précédent n° 1; malgré les précautions pour n'avoir pas d'accident, pendant l'opération, l'animal tombe brusquement mais se remet vite et l'injection peut être complétée.

Le 20, 39°3. Le 21, 38°6. Le 22, 39°. Le 23, 38°7. Le 24, 38°4. Le 25,

38°5. Le 26, 38°5 Le 27, 38°7. Le 28, 38°7. Le 29, 38°6. Le 30, 38°7 Le 31, 38°7. Le 1er septembre, 38°4. Le 2, 38°5. Le 3, 39°1. Le 4, 38°3. Le 5, 39°. Le 6, 38°8. Le 7, 38°6. Le 8, 39°4. Le 9, 38°6. Le 10, 39°2. Le 11, 39°4. Le 12, 39°1. Le 13, 39°3. Le 14, 39°2. Le 15. 38°6. Le 16, 38°3. Le 17, 38°2. Le 18, 38°6. Le 19, 38°7. Le 20, 38°8. Le 21, 39°2. Le 22 40°3. Le 23, 38°9. Le 24, 39°5. Le 25, 40°7. Le 26, 40°6. Ne paraît pas malade ; cependant, au Giemsa on voit depuis quelques jours des *Anaplasma* typiques dans les globules rouges. Le 27, 40°3 Le 28, 40°5. L'état général est assez bon ; les *Anaplasma* sont assez nombreux dans le sang. Le 29, 38°6. Le 30, 38°8. Le 1er octobre, 38°8, l'animal a visiblement maigri. Le 2, 39°7 Le 3, 38°6. Le 4, 38°8. Le 5, 39°3. Le 6, 38°8. Le 7, 39°2. Le 8, 38°6. Le 9. 38°7. Le 10, 40°. Le 11, 38°6 Le 12, 40°1. Le sang est très clair ; au microscope, il a tous les caractères de l'anémie aiguë ; on y voit des *Anaplasma* pas très nombreux mais nets. Le 13. 40°2. Le 14, 40°. Le 15, 39°4. Le 16, 39°6 Le 17, 38°7. Le 18, 38°7. Le 19, 38°3. Le 20, 38°4. Le 21, 38°8. Le 22, 38°5. Le 23, 38°3. Le 24, 38°. Le 25, 38°. Le 26, 38°7. Le 27, 38°5. Le 28, 39°. Le 29, 38°9. Le 30, 38°8. Le 31, 38°4.

Le veau n° 20 a été gravement infecté d'anaplasmose pure par le sang du mouton n° 1. Comme il fallait s'y attendre, cette première atteinte l'avait fortement immunisé contre une inoculation virulente ultérieure.

MOUTON N° 2. — Le 22 décembre 1917, ce mouton reçoit dans la veine 10 cm³ de sang défibriné pris un instant avant dans la jugulaire d'un jeune taureau n° 96 en pleine évolution d'anaplasmose.

Comme toujours, l'animal ne semble pas s'apercevoir de l'inoculation mais cependant son sang éprouvé sur un bovidé est virulent.

MOUTON N°3.— *Deuxième passage.* — Le 4 mars 1918, je prends 10 cm³ de sang dans la veine du Mouton n° 2, et je l'injecte immédiatement dans la jugulaire du Mouton n° 3 qui fait ainsi un deuxième passage. L'inoculation est très bien supportée sans aucune manifestation et sans qu'il soit possible de voir au microscope un seul *anaplasma* typique.

Le sang de ce deuxième mouton inoculé à la dose de 10 cm³ sous la peau d'une vache n° 52 la rend extrêmement malade d'anaplasmose dont elle se remet très lentement.

MOUTON N° 4. — *Troisième passage.* — Le 11 mai 1918, ce mouton est inoculé dans la jugulaire avec 10 cm³ de sang pris immédiatement avant dans la veine du mouton précédent n° 3. Encore cette fois l'animal inoculé se comporte comme les deux précédents et ne manifeste rien d'anormal.

INOCULATION DU SANG DU MOUTON A LA VACHE N° 33. — Le 19 septembre 1918, une vache n° 33 est inoculée sous la peau avec 5 cm³ de sang pris peu avant sur le mouton n° 4. Ce mouton est un troisième passage comme nous avons vu.

Le 20, 38°8. Le 21, 38°8. Le 22, 38°9. Le 23, 38°8. Le 24, 38°8. Le 25, 38°8 Le 26, 38°9. Le 27, 38°8 Le 28, 38°9. Le 29, 38°8. Le 30, 39°1. Le 1-10, 38°9. Le 2, 38°7. Le 3, 38°8. Le 4, 38°6. Le 5, 38°5. Le 6, 38°7. Le 7, 38°8. Le 8, 38°9. Le 9, 38°7. Le 10, 38°6. Le 11, 38°5. Le 12, 38°7. Le 13, 38°8. Le 14, 38°6. Le 15. 38°4. Le 16, 38°5. Le 17, 38°7. Le 18, 38°8 Le 19, 38°7. Le 20, 38°6. Le 21, 40°3. Le 22, 41°, déjà nombreux *Anaplasma* dans le sang. Le 23, 41°1. Le 24, 38°8. Est assez mal. Le 25, 39° le matin, 35°3 le soir Son sang très clair contient beaucoup d'*Anaplasma*. Le 26, l'animal meurt avec les lésions classiques de l'anaplasmose.

L'inoculation intra-musculaire au mouton du sang riche en Anaplasma *virulent est aussi positive.*

Quoique l'inoculation intra-veineuse soit la plus fidèle, j'ai obtenu aussi d'excellents résultats en employant la voie intra-musculaire. On peut cependant constater aussi un résultat négatif : En voici un exemple.

Mouton n° 5. — Le mouton n° 5 est inoculé dans les muscles avec 5 cm³ de sang du veau 214 atteint d'anaplasmose.

L'observation de ce mouton ne montre rien d'anormal.

Inoculation du sang du mouton n° 5 a la vache n° 423. — Le 7 janvier 1916 cette vache est inoculée avec 5 cm³ de sang défibriné pris peu avant dans la jugulaire du mouton n° 5.

Jusqu'au 28 avril 1916 ni la température ni l'état général ne révèlent quelque chose de particulier. L'examen microscopique ne montre aucun *Anaplasma*.

Inoculation d'épreuve de la vache n° 423. — Le 28 avril 1916, je prends 5 cm³ de sang au veau n° 94 à *Anaplasma*. Le 29, 39°3. Le 30, 39°4. Le 1-5, 39°3. Le 2, 39°2. Le 3, 39°5. Le 4, 39°8. Le 5, 38°6. Le 6, 39°3. Le 7, 39°3. Le 8, 40°. Le 9, 39°6. Le 10, 39°2. Le 11, 40°2. Le 12, 37°8. Le 13, 40°1. Le 14, 40°. Au microscope on ne voit pas d'*Anaplasma*. Le 15, 39°9. Le 16, 39°1. Le 17. 39°2. Le 18, 39°1. Le 19, 39°1. Le 20, 38°8. Le 21, 38°8. Le 22, 38°5. Le 23, 39°. Avorte. Le 24, 38°9. Le 25, 39°1. Le 26, 40°. Le 27, 38°4. Dans le sang on trouve des *Anaplasma*. Le 28, 40°6. Le 29, 39°9. Le 30, 40°3. Va mal. Le 31. 40°. Ne mange plus, le sang est très clair et riche en *Anaplasma*. Le 2, 36°3. Le 3, meurt.

A l'autopsie on constate les lésions de l'anaplasmose.

Le sang du mouton n° 5 a été impuissant dans ce cas à immuniser la vache n° 423.

Passages successifs de « Anaplasma argentinum » de mouton a mouton par inoculation intra-veineuse

Premier passage : Inoculation intra-veineuse à ce mouton le 9 juillet 1914 avec 10 cm³ de sang virulent provenant de la vache 69 à anaplasmose.

Deuxième passage : Le deuxième mouton est inoculé le 29 septembre 1914, toujours dans la veine avec 10 cm³ de sang du premier mouton.

Troisième passage : L'inoculation du 3e mouton avec le sang du 2e passage a lieu le 17 novembre 1914.

Quatrième passage : Inoculation le 12 février 1915.

Cinquième passage : Inoculation le 17 mai 1915.

Sixième passage : Inoculation le 7 janvier 1916.

Septième passage : Inoculation le 10 mai 1916.

Huitième passage : Inoculation le 27 juillet 1916.
Neuvième passage : Inoculation le 6 novembre 1916.
Dixième passage : Inoculation le 19 décembre 1916.
Onzième passage : Inoculation le 24 septembre 1917.

Ces passages continuent : Le 26 juin 1919 je faisais le quinzième.

Tous ces moutons de passage ont été suivis journellement et n'ont rien présenté d'anormal sauf celui du quatrième passage qui a donné une fièvre élevée 40° et plus pendant les 15 premiers jours ; mais cependant, chez cet animal on n'a jamais pu voir un seul *Anaplasma* net dans son sang.

L'état général de ces moutons de passage s'est toujours conservé excellent ainsi que l'embonpoint; leur sang a été vérifié par inoculation à des bovidés neufs et il s'est révélé porteur des parasites de l'anaplasmose.

CHÈVRES

Les animaux de l'espèce caprine montrent la même réceptivité que les moutons pour *Anaplasma argentinum* par inoculation de sang virulent dans les veines, dans les muscles ou sous la peau.

CONCLUSIONS

Des expériences précédentes nous pouvons tirer entre autres conclusions les suivantes :

1° Le cobaye, le lapin, le porc et le cheval ne paraissent pas sensibles à *Anaplasma argentinum*.

2° Le mouton et la chèvre sont, au contraire, réceptifs pour *Anaplasma argentinum* qui reste des années vivant dans leur sang.

3° Les passages de mouton à mouton ou de chèvre à chèvre sont possibles indéfiniment.

4° Jamais l'inoculation de l'*Anaplasma argentinum* au mouton ou à la chèvre ne détermine des symptômes ou des lésions d'anaplasmose ni de parasites typiques visibles dans les hématies. La température n'est pas altérée non plus sauf parfois vers le trentième jour où l'on constate une hyperthermie de 40 à 41° durant un ou deux jours seulement. Même pendant cette fièvre passagère quand elle existe, on n'observe rien d'anormal chez

l'animal et les colorations du sang ne dévoilent pas d'*Anaplasma* net. Ce parasite existe cependant dans les hématies comme le prouvent les inoculations, mais j'ai des raisons de croire qu'il s'y trouve sous une forme si petite qu'il est difficile de le reconnaître.

5° Le sang des moutons et des chèvres qui ont été préalablement inoculés avec *Anaplasma argentinum*, est actif lorsqu'on l'injecte aux bovidés qui prennent l'anaplasmose Dans une prochaine communication, je montrerai la possibilité d'atténuer *Anaplasma argentinum* dans l'organisme du mouton et l'emploi du sang de ce dernier comme vaccin contre l'anaplasmose bovine.

J'indiquerai aussi la facilité avec laquelle on peut isoler *Anaplasma argentinum* par l'inoculation au mouton.

Transmission de la piroplasmose canine française par le *Dermacentor reticulatus*. Embolies parasitaires dans les capillaires de l'encéphale,

Par E. BRUMPT.

Les travaux concernant le mode de transmission de la piroplasmose canine sont peu nombreux. Lounsbury (1) étudiant, en 1901, la biologie d'une tique de l'Afrique australe, *Hæmaphysalis Leachi* (2), a montré que cet acarien transmettait au chien la jaunisse maligne causée par un piroplasme morphologiquement identique au *Piroplasma canis* de Piana-Galli-Valerio (3) de l'hémoglobinurie des chiens d'Europe. Dans un travail plus complet, paru en 1904, Lounsbury (4) montre que les tiques filles adultes provenant de femelles infectées sur un chien malade sont seules susceptibles de donner l'infection, ni les

(1) Cité par W. Robertson. Malignant jaundice in the dog. *Jl. of comp. path. a. ther.*, t. XIV, p. 333, 1901.

(2) Cette tique a été déterminée par le professeur L. G. Neumann, de Toulouse.

(3) Piana et Galli-Valerio. *Moderno Zooiatro*, p. 163, 1895.

(4) Lounsbury. *Jl. of comp. path. a. ther.*, t. XVII, p. 43, 1904.

larves, ni les lymphes de même provenance ne sont infectieuses. En 1907, CHRISTOPHERS (1), étudiant le mode de transmission de la piroplasmose canine, aux Indes, établit que l'hôte vecteur est une autre espèce de tique, le *Rhipicephalus sanguineus*. D'après CHRISTOPHERS, les tiques adultes infectées donnent une progéniture non infectante au stade larvaire, mais infectante au stade nymphal et adulte.

L'agent de l'hémoglobinurie du chien en Europe étant un piroplasme, comme l'ont démontré PIANA et GALLI-VALERIO en 1895, et une tique étant certainement son hôte vecteur, je me suis attaché, depuis 1910, à rechercher l'espèce, ou les espèces de tiques françaises pathogènes pour le chien.

D'après les auteurs qui ont étudié la piroplasmose canine en France (NOCARD et ALMY (2), NOCARD et MOTAS (3), CADIOT), cette affection se déclare, dans la région parisienne, entre le mois de septembre et le mois d'avril. Or, pendant cette saison, on trouve sur les chiens, malades ou bien portants, trois espèces de tiques : *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* et *Dermacentor reticulatus*.

PIANA et GALLI-VALERIO ont trouvé sur un de leurs chiens malades l'*Ixodes ricinus*. Cette espèce est commune sur le chien en France, mais rarement après le mois d'octobre.

Le *Dermacentor reticulatus* (4) a été rencontré sur plusieurs des chiens malades étudiés par NOCARD et MOTAS, mais ces auteurs n'ont pu transmettre la maladie en répandant sur des chiens neufs de nombreuses larves, issues de femelles infectées. Le chien malade que j'ai pu étudier cette année, grâce à l'obligeance du professeur CADIOT, avait sur lui des *Dermacentor reticulatus* femelles.

Dans leur remarquable travail sur la piroplasmose canine, NOCARD et MOTAS ont simplement signalé la fréquence du *Dermacentor* sur des chiens malades et relaté leurs expériences négatives en partant de larves. Cependant, et malgré la réserve justifiée de ces expérimentateurs, la plupart des auteurs classiques signalent dans leurs ouvrages, en se copiant les uns les

(1) CHRISTOPHERS. *Brt. med. Journal*, p. 77, 12 janvier 1907.
(2) NOCARD et ALMY. *Bull. Soc. cent. méd. vét.*, p. 192, 1901.
(3) NOCARD et MOTAS. *Annales de l'Inst. Pasteur*, t. XVI, p. 247, 1901.
(4) Cet acarien a été déterminé par le professeur A. RAILLIET, de l'école d'Alfort.

autres, le *Dermacentor reticulatus* comme l'hôte vecteur de la piroplasmose canine.

La troisième espèce de tique trouvée fréquemment sur le chien des environs de Paris est l'*Ixodes hexagonus*. Cette espèce est commune, aux stades de larve, de nymphe et d'adulte, surtout pendant la saison froide, mais elle est loin d'être rare en été.

On trouve aussi une quatrième espèce de tique, le *Rhipicephalus sanguineus*. Cette espèce semble localisée à quelques régions du Midi de la France. Elle est abondante à Montpellier et à Toulouse, mais ne doit pas remonter bien haut en France et ne semble pas exister dans le Bordelais, pays où la piroplasmose est assez fréquente (1) et où les chiens présentent surtout l'*Ixodes ricinus* et le *Dermacentor reticulatus*. Le *Rhipicephalus sanguineus* apparaît au printemps et disparaît totalement en septembre.

L'étude biologique des quatre tiques fréquentes sur le chien et la présence de trois seulement d'entre elles aux environs de Paris, pouvait permettre d'incriminer surtout *Dermacentor reticulatus*. En effet cet acarien, « tique sauvage », se développe hors des chenils ou des niches où vivent les chiens et sa fréquence sur ces derniers est d'autant plus grande que ceux-ci sortent plus souvent. Or, c'est au moment de l'ouverture de la chasse que les chiens présentent les premiers cas d'hémoglobinurie. Je ne crois pas que, dans la nature, l'*Ixodes ricinus*, également « tique sauvage », puisse donner la maladie, car cet acarien est un animal rare en hiver et commun en été, et sa fréquence est en raison inverse de celle de la maladie. Enfin l'*Ixodes hexagonus*, « tique domestiquée », très abondante toute l'année mais surtout chez les animaux qui vivent en meutes et sur les élevages de jeunes chiens donnerait lieu à des épizooties mortelles chez les jeunes animaux, très sensibles au piroplasme ; or, nous savons que, dans la nature, l'affection atteint surtout les chiens adultes allant à la chasse.

Je crois que, dans le Midi de la France, à Montpellier, à Toulouse, le *Rhipicephalus sanguineus*, « tique domestiquée », se développant abondamment dans les niches, doit pouvoir infecter les animaux, même en été, en dehors de la chasse, comme c'est

(1) J. Sabrazès et A. Boudeaud, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, 12 oct. 1913.

le cas en Afrique du Nord. Dans le Midi où le *Dermacentor* existe également, on doit donc pouvoir observer une piroplasmose d'hiver, provoquée par le *Dermacentor reticulatus* et une piroplasme d'été inoculée par le *Rhipicephalus sanguineus*.

*
* *

Expériences de transmission faites avec le « Dermacentor reticulatus »

A. — Infection de femelles adultes neuves avec « Piroplasma canis »

Le 19 mars 1919, à 17 h., 150 tiques adultes, provenant d'élevages divers et dont une centaine de même origine n'avait pas infecté un chien témoin (17(V)), sont mises dans un sac avec un jeune chien. Le 25 mars, avant que les tiques ne commencent à s'accoupler, le chien est infecté par la voie péritonéale avec 10 cm³ de sang du chien 110 (1 passage) ; il présente des parasites le 27 mars, et de l'hémoglobinurie les 28, 29 et 30 mars.

Toutes les tiques femelles, récoltées du 28 mars au 6 avril, ont donc absorbé du sang virulent riche en parasites.

B. — Infestation d'un chien par les tiques filles des précédentes parvenues a l'état adulte et ayant été élevées comme larves et comme nymphes sur des hotes réfractaires.

Chien 462. — Agé de 10-12 mois, le 8 octobre 1919, toutes les tiques filles, provenant de femelles infectées sur chien 3 (expérience 3), élevées comme larves et nymphes sur des hôtes réfractaires (hérisson, cobaye), sont déposées sur lui. Ces tiques étaient à jeun depuis le début de juillet 1919.

Du 8 au 15 octobre, l'animal présente une température normale (38°2 à 38°6, matin. Le 15 octobre, 7 jours après le dépôt des tiques filles, température 39°2 ; des piroplasmes (fig. 1) se rencontrent assez facilement dans le sang. L'animal mange normalement. Récolté 5 tiques femelles gorgées.

15 octobre (soir). Tristesse : tremblements ; inappétence ; vomissements alimentaires à 16 heures. Température à 18 heures : 37°8.

16 octobre. Anorexie; tristesse ; *hémoglobinurie* ; température 37°4, le matin, et 39°8 le soir. Piroplasmes nombreux dans le sang. Récolté 3 tiques gorgées.

17 octobre. Anorexie complète ; faiblesse extrême ; parésie du train pos-

térieur ; miction douloureuse ; urine couleur café. Récolté 17 tiques gorgées. Piroplasmes nombreux.

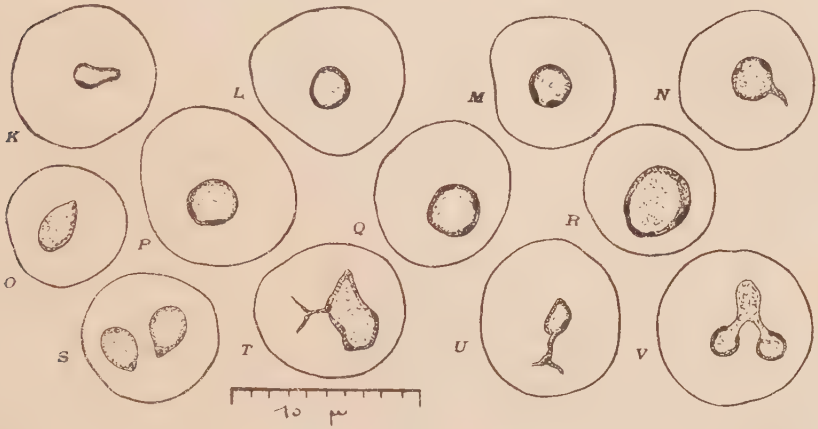


Figure 1. — Chien 462. — Sang périphérique du 15 octobre (11 h. m.). Piroplasmes apparus depuis quelques heures dans le sang. Les formes amiboïdes (N, T, U) sont rares ; les formes raides et simples abondantes.

18 octobre. Etat général misérable (fig. 2) ; parésie ; amaigrissement considérable ; urines abondantes, couleur café. Anémie intense. Tempé-

Figure 2. — Chien 462, le 18 octobre. Remarquer son extrême maigreur et les *Dermacentor* femelles gorgées de sang qui sont fixées sur lui depuis 10 jours.

rature 32° à 10 heures. Vers 12 heures, ictère léger des muqueuses (verge, gencives, yeux). Piroplasmes moins nombreux. Récolté 48 tiques gorgées.

L'animal agonisant est saigné à 17 heures, sa température était de 27°5.

Autopsie. — Ictère faible. Les organes ne sont pas colorés en jaune. Le sang obtenu par la saignée donne un caillot noir non rétractile pesant 170 g. et seulement 12 g. de sérum rose à reflets jaunâtres.

Pas d'épanchement séreux.

Poumons normaux.

Cœur pâle.

Rate légèrement hypertrophiée, noire et dure.

Foie de couleur à peu près normale, légèrement jaunâtre.

Reins peu altérés en apparence, laissant exsuder un liquide jaune rougeâtre.

Intestins vides.

Vessie renfermant de l'urine couleur café.

Testicules normaux.

Cerveau et moelle épinière normaux, macroscopiquement.

La moelle osseuse, par omission, n'a pas été examinée.

L'examen microscopique des frottis d'organes, fait aussitôt après l'autopsie, montre de nombreuses formes en voie de multiplication active dans les reins et le cerveau (moelle osseuse non examinée) et des parasites relativement peu abondants, dans les organes suivants, indiqués par ordre de richesse décroissante : rate, foie, cœur, testicules.

En résumé, un chien vigoureux de 10 à 12 mois, piqué par 213 tiques filles (107 femelles et 106 mâles), a présenté des parasites le 7e jour, de l'hémoglobinurie le 8e, et a succombé le 10e jour.

Le rôle du *Dermacentor* ayant été bien démontré par l'expérience relatée ci-dessus, je citerai, dans les pages qui suivent, la multiplication du piroplasme chez le chien et les expériences faites en vue d'étudier les conditions déterminant l'infection de l'hôte vecteur.

*
* *

Considérations sur le cycle évolutif du « Piroplasma canis » (Virus français) chez le chien

L'étude systématique des frottis du chien 462 a permis de constater les faits suivants :

15 octobre (frottis de 9 et de 11 h.). Environ 1 globule parasité pour 150. Sur 100 globules parasités, 95 présentent des parasites simples, généralement ronds, 5 des parasites bigéminés. Aucun globule ne présente 4 parasites.

16 octobre (matin) : même nombre et même pourcentage que la veille.

16 octobre (soir) : on compte environ 2 ou 3 globules parasités sur 150.

Les formes simples, très souvent amiboïdes, se rencontrent 80 fois et les formes bigéminées 20 fois sur 100 globules parasités. Aucun globule à 4 parasites.

17 octobre (matin) : 2 globules parasités sur 150; 75 formes simples et 25 doubles sur 100 globules.

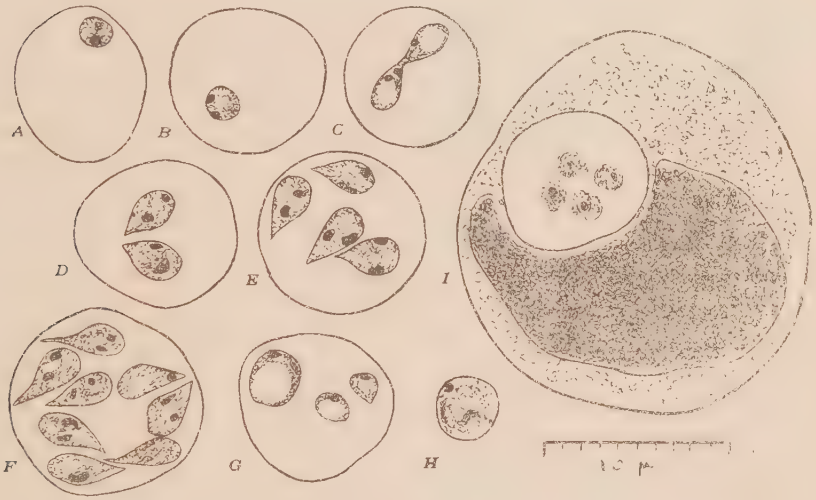


Figure 3. — Chien 462. Frottis, par impression, du rein aussitôt après la mort. Les globules à 8 parasites (F) sont communs ainsi que les formes à 4 parasites (E) sur le point de se diviser. Formes libres très petites (jeunes schizontes infectieux pour les globules) ou grandes (H, gamètes ? ou formes dégénérées) sont assez nombreuses. Phagocytes (I) avec globules rouges parasités, assez fréquents.

17 octobre (soir) : 2 globules parasités sur 150; 95 formes simples et 5 formes doubles, pas de globule renfermant 4 parasites.

18 octobre (matin) : 1 globule parasité sur 150; 90 formes simples, 10 formes doubles, très rares globules à 4 parasites.

18 octobre (soir) : quelques minutes avant la mort : 2 globules parasités sur 150; 75 formes simples, 25 formes bigéminées, pas de globule à 4 parasites.

18 octobre. Autopsie. Dans certains organes profonds : rate,

foie, testicule, nous trouvons une formule parasitaire très voisine de celle du sang, avec la seule différence que les globules à 4 parasites se rencontrent dans le cœur, la rate, le rein, le foie et le cerveau, et que ceux à 8 parasites se rencontrent dans le rein et le cerveau (1).

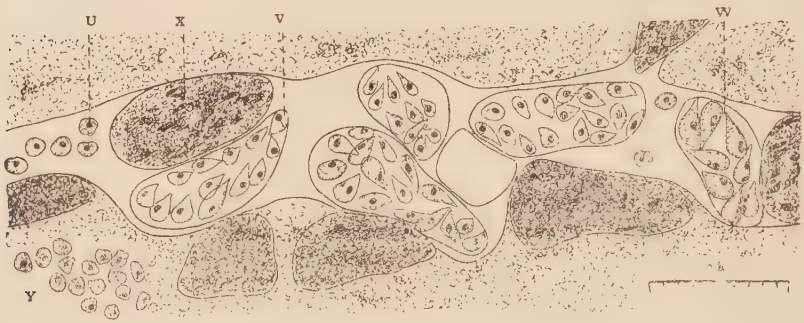


Figure 4. — Chien 462. Frottis de subatance corticale du cerveau. Les vaisseaux de la pie-mère sont remplis de globules rouges à 4, 8 et 16 parasites (V). Les parasites libres jeunes, à piroplasme dense, abondent dans les capillaires et (?) parfois dans le tissu cérébral. X noyau cellulaire d'un capillaire.

Dans les frottis de rein (fig. 3) on trouve en abondance des globules à 4 et 8 parasites.

Les frottis du cerveau (fig. 4) nous montrent les capillaires remplis d'embolies parasitaires. Dans certains capillaires, les globules présentant 15 parasites prédominent; l'infection de cet organe (2) se montre beaucoup plus intense que celle du rein.

Des faits relatés ci-dessus, je crois pouvoir affirmer que le

(1) Les calculs, ayant permis d'établir une comparaison entre le parasitisme sanguin et viscéral du chien 462 ont été faits, en partie, par CAUCHEMEZ.

(2) Les renseignements concernant la fréquence des parasites dans le système nerveux central sont très rares dans la littérature scientifique. NOCARD et MOTAS représentent une coupe de moelle épinière dont les capillaires sont remplis de globules parasités.

L'affinité des piroplasmes pour l'encéphale a été mise en lumière par HERBERT, C. CLARK dans le cas du *Piroplasma bigeminum*. Cet auteur a montré que, chez 29 bœufs abattus à Panama, on rencontrait 29 fois le parasite dans le cerveau, 10 fois dans la moelle osseuse, 7 fois dans la rate et 3 fois seulement dans le sang :

CLARK, C. HERBERT. Piroplasmosis in cattle in Panama. *The Jl. of infect. diseases*, Chicago, t. XXII, p. 161, 1918.

Piroplasma canis ne se multiplie pas normalement dans le sang. Comme pour le *Plasmodium falciparum*, la multiplication aboutissant à la formation de 8 et souvent de 15 parasites, dans un seul globule, s'effectue par les capillaires du rein et surtout du cerveau. Les jeunes germes mis en liberté infestent des globules neufs, qui envahissent ensuite la circulation générale, où s'observe la suite de phénomènes de multiplication ou de bourgeonnement décrits si exactement par Nuttall et Graham-Smith.

Quand les parasites augmentent de nombre dans les globules, ils exercent les uns sur les autres une attraction qui se traduit par des agglomérations de globules parasités ; cette attraction semble d'autant plus forte que les parasites sont plus abondants dans les globules. Est-ce cette agglutination des hématies parasitées qui détermine les embolies capillaires où se termine la multiplication, ou bien un tactisme particulier fixe-t-il les hématies renfermant des parasites nombreux dans les capillaires où les germes sont libérés? c'est ce qu'il est difficile de résoudre.

Afin de bien mettre en évidence le développement intense des piroplasmes, dans les capillaires du cerveau, le chien 463, infecté par une injection sous-cutanée le 18 octobre, est trépané le 24 octobre à 9 heures. Le sang montre 2 globules parasités pour 150, et, sur 100 globules parasités, 95 renferment de gros globules simples et ronds, assez rarement amiboïdes et 5 globules montrent des formes bigéminées ou bourgeonnantes. La trépanation exécutée quelques minutes plus tard, par M. le Dr Garrelon, me permet de faire 4 frottis de substance centrale et d'y rencontrer des capillaires remplis de globules parasités par 2, 4 et parfois même par 8 parasites.

Le sang périphérique, examiné le 25 octobre, quelques heures avant la mort, montre une infection intense : 20 pour 100 des globules sont infestés, et, sur 100 globules parasités, 90 présentent des parasites uniques, 10 des parasites doubles ; on trouve également quelques globules avec 4 parasites ; il n'a été vu aucun globule avec 8 piroplasmes.

Les frottis de pancréas et de poumon sont moins riches en globules rouges parasités que le sang périphérique. Les frottis de testicule et de ganglion lymphatique sont un peu plus riches que le sang périphérique : un globule avec 8 parasites a été trouvé dans le testicule, et un avec 12 dans le ganglion lymphatique. Les frottis de rate et de foie sont également plus riches que le sang périphérique : les formes à 4 parasites sont communes et les formes à 8 parasites se rencontrent aisément. Mais les organes les plus parasités sont, par ordre d'infection croissante : le rein, la moelle osseuse et surtout le cerveau.

Dans les reins, les globules rouges parasités sont plus nombreux que dans le sang périphérique ; les globules avec 4 parasites sont abondants et ceux avec 8 se rencontrent assez souvent.

Dans la moelle osseuse, les parasites sont quatre fois plus nombreux que dans le rein ; les globules avec 4 parasites sont très abondants et ceux avec 8 parasites sont fréquents.

Dans le cerveau, les capillaires de la pie-mère se montrent bourrés d'embolies parasitaires ; les jeunes parasites libres, à protoplasme dense, non vacuolaire, sont nombreux et les globules avec 4 et 8 parasites très communs. Les globules avec 16 parasites sont peu abondants.

Il résulte, de cette seconde autopsie, que la multiplication des piroplasmes débute dans les organes profonds (cerveau, moelle osseuse, rein), qu'elle continue avec peu d'intensité dans le sang périphérique et qu'elle se termine normalement dans les capillaires, où abondent les jeunes parasites libres et les globules à 8 et à 16 parasites, d'où ils proviennent.

Conditions déterminant l'infection des tiques et la conservation de leur pouvoir infectieux

1° STADE ÉVOLUTIF AUQUEL LA TIQUE PEUT S'INFECTER. — L'expérience 462 montre que les tiques adultes nourries de sang virulent transmettent l'infection à leurs descendants. Cette infection est donc héréditaire.

a) Les expériences suivantes montrent que les larves neuves, nourries de sang virulent, ne peuvent transmettre la maladie ni au stade nymphal, ni au stade adulte.

EXPÉRIENCE 122. — Des larves hexapodes provenant de 18 femelles non infectées, sont placées, le 25 mars 1919, sur un chien (110) fortement parasité. Les 200 nymphes mises sur un jeune chien (ex. 142) le 11 avril ne l'infectent pas. Les 15 tiques adultes, provenant de ces nymphes et vivant encore le 8 octobre, sont mises sur un chien (ex. 463) ; le chien ne s'infecte pas. Inoculé, 10 jours plus tard, avec du sang du chien 462, il prend la maladie le cinquième jour et succombe le septième.

b) L'expérience suivante montre que les nymphes, nourries de sang virulent, ne transmettent pas la maladie quand elles parviennent à l'état adulte.

EXPÉRIENCE 145. — Des nymphes neuves provenant de divers élevages sont placées, le 24 mars, sur un chien (110) très infecté. Le 12 avril, les 5 adultes (3 mâles et 2 femelles) provenant de cet élevage se fixent sur un jeune chien (141) et ne l'infectent pas. Par suite du petit nombre d'adultes disponibles, cette expérience est peu démonstrative.

De ces faits, il résulte que le piroplasme du chien ne peut trouver un milieu favorable à son évolution que chez la tique adulte.

2° Stade évolutif auquel la tique devient infectieuse. — Les expériences suivantes montrent que les larves issues de femelles infectées ne sont pas infectieuses, fait déjà démontré par les observations de Nocard et Motas.

Expérience 191. — Le 19 mai, environ 80.000 larves, provenant de 40 femelles infectées, placées sur le jeune chien 141, ne l'infectent pas.

Faute de matériel, aucun chien n'a pu être piqué par des nymphes provenant de femelles infectées.

Les tiques filles adultes, provenant de femelles infectées, donnent la maladie (ex. 462) relatée plus haut).

De ces observations, il résulte que les piroplasmes ne peuvent prendre leur forme métacyclique infectieuse, encore inconnue, que chez la tique fille adulte. Les larves et les nymphes doivent héberger une forme morphologique et physiologique du piroplasme ne pouvant se développer chez le chien.

3° Influence du sexe des animaux adultes. — Faute de temps, je n'ai pu établir si les tiques filles adultes des deux sexes sont également infectieuses. Des recherches en cours me permettront de résoudre le problème d'ici peu.

4° Durée du cycle évolutif du piroplasme chez la tique (incubation). — La durée du cycle évolutif du protozoaire chez la tique est déterminée par la durée des métamorphoses de l'acarien. Les métamorphoses peuvent être accélérées ou ralenties suivant la température ambiante naturelle ou artificielle (étuve).

5° Influence de la température sur la conservation du virus.— La piroplasmose naturelle se prend en hiver ou au printemps, alors que les tiques ont été exposées à des températures très basses; ce fait montre que les *Dermacentor* sont de bons réservoirs de virus et des hôtes vecteurs très bien adaptés.

6° Influence de la nature du sang ingéré, par les larves et les nymphes, sur la conservation du virus. — L'expérience 462 montre que des tiques filles, nourries à l'état larvaire et nymphal

sur des cobayes ou des hérissons, conservent leur virus et donnent la maladie à l'état adulte. J'ai donc pu réaliser une expérience que comptait faire LOUNSBURY en 1884, au cours de ses remarquables expériences sur la biologie et le rôle pathogène des tiques.

Cette conservation du virus de la piroplasmose canine, même après passage sur deux hôtes réfractaires successifs, vient se placer à côté de la seule expérience, du même genre, faite par MARZINOWSKI et BIELITZER, au cours de leurs études sur la piroplasmose équine (1).

7° DURÉE DU POUVOIR INFECTIEUX. — Les tiques filles peuvent conserver leur infection, au moins pendant trois mois (début de juillet au 8 octobre), à la température du laboratoire (expérience 462). Il est probable qu'elles le conservent toute leur vie.

8° MÉCANISME DE L'INFECTION. — Il est vraisemblable que la tique inocule, avec son rostre, les germes qu'elle renferme. Néanmoins, comme les acariens éliminent des déjections abondantes, léchées par les chiens, il y aurait lieu d'étudier leur rôle pathogène.

9° FRÉQUENCE DES TIQUES INFECTÉES DANS LA NATURE. — Les Boophiles, agents vecteurs du *Piroplasma bigeminum* et du *Piroplasma argentinum*, perdent leur infection, quelle que soit l'espèce étudiée (*Boophilus annulatus*, *microplus*, *calcaratus*, *australis*), quand ils sont élevés sur des hôtes réfractaires (cheval, mouton, chien), ou guéris depuis longtemps (THEILER, LIGNIÈRES, BRUMPT). Malgré le cas exceptionnel publié par THEILER, où cet auteur a vu des tiques récoltées sur le cheval donner des larves infectueuses ; il semble bien que cette règle, confirmée par les expériences de THEILER et de NUTTALL sur le *Piroplasma parvum*, soit générale.

Il est donc vraisemblable que les tiques filles infectieuses du *Dermacentor* perdent leur pouvoir pathogène en piquant,

(1) Un cheval, piqué les 14 et 15 août 1908 par trois *Dermacentor reticulatus* adultes (2 femelles et 1 mâle) provenant de femelles infectées et élevées à l'état larvaire et nymphal sur le lapin, présente des *Piroplasma caballi* dans son sang le 12e jour, et succombe le 16e jour.

au stade adulte, un hôte réfractaire ou un chien guéri depuis longtemps. Or, et c'est un point intéressant sur lequel je tiens à insister, le *Dermacentor* est une tique très ubiquiste que l'on trouve à l'état adulte sur les bovins, les moutons, les cerfs, les chiens, les chevaux, etc. et qui, expérimentalement, se développe aisément sur le cobaye, le hérisson, etc. Cette particularité biologique, tirée des rapports de l'hôte sensible et du vecteur, nous explique la rareté relativement grande de la piroplasmose canine en France, malgré l'abondance des *Dermacentor*. Ces mêmes rapports de la tique et du chien nous expliquent pourquoi, dans le pays où le *Rhipicephalus sanguineus* est l'hôte vecteur, tous les animaux, importés et indigènes, contractent la maladie. Cette dernière espèce est, en effet, une espèce propre au chien quand elle est adulte et ne se rencontre que très rarement à ce stade sur d'autres animaux.

Dans le cas des piroplasmoses, comme dans le cas du paludisme, c'est l'intimité des rapports biologiques qui détermine la fréquence de l'infection. Ce rapprochement entre le rôle pathogène des Anophélines « sauvages ou domestiqués » plus ou moins ubiquistes à l'état adulte, et celui des tiques également sauvages ou domestiquées, méritait d'être signalé dans l'étude étiologique que nous venons de consacrer à la piroplasmose canine.

On trouve, dans les observations ci-dessous, des arguments en faveur des considérations épidémiologiques énoncées dans les lignes qui précèdent.

Expériences pour démontrer la rareté de l'infection des « Dermacentor » dans la nature. — Expérience B. 117. — Jeune chien bien portant. Les 16 et 17 février 1912 cet animal est mis en contact avec un grand nombre de *Dermacentor*, mâles et femelles, provenant de cerf de l'Indre et de Fontainebleau (1).

Malgré les 150 tiques fixées sur lui, il reste bien portant et ne s'infecte pas. Il est bon d'ajouter que certaines de ces tiques avaient vécu de 1 à 4 jours sur les cerfs et avaient peut-être perdu leur virulence.

Expérience 17 (V). — Jeune chien âgé de 6 semaines. Le 1er octobre 1918, des *Dermacentor* adultes et des nymphes provenant de femelles

(1) J'adresse mes sincères remerciements à M. le Professeur Bergonié de Bordeaux, à M. le baron de Léstrange, à M. le Professeur Coulongeat, de Poitiers, et à M. Caucurte, de Fontainebleau, pour les tiques, ou les peaux de cerf qu'ils ont eu l'obligeance de m'adresser.

récoltées sur des chiens bordelais et charentais et élevées sur cobaye et hérisson, sont placées sur ce chien. Du 8 au 15 octobre, je récolte 59 femelles et 15 nymphes gorgées et environ 80 mâles. L'expérience 462 nous a montré que le virus de la piroplasmose canine est conservé par les tiques-filles adultes, élevées sur des hôtes réfractaires. Donc, si les tiques mères avaient été infectées, il est probable que le chien aurait eu la maladie. A moins d'admettre que les tiques filles, issues de femelles nourries de sang virulent, soient infectées dans un faible pourcentage de cas et que les deux animaux, expérimentés ci dessus, ont été piqués par un nombre trop faible de tiques.

10° POURCENTAGE DE TIQUES FILLES INFECTÉES. — Mes expériences sur ce sujet sont en cours, et nous espérons établir d'ici peu, par des expériences en série, le nombre minimum de tiques, capable d'infecter un animal sensible.

CONCLUSIONS

1° La piroplasmose canine française est transmise par les *Dermacentor reticulatus* adultes, provenant de femelles nourries de sang virulent. L'infection est donc héréditaire.

2° Les *Dermacentor* adultes, provenant de femelles infectées et élevées comme larves et comme nymphes, sur des animaux réfractaires (hérisson, cobaye), peuvent donner l'infection.

3° Les larves et les nymphes ne semblent pas pouvoir transmettre l'infection, même quand elles proviennent de femelles infectées.

4° Les larves et les nymphes, nourries de sang virulent, ne semblent pas pouvoir transmettre la maladie au stade suivant.

5° Il n'a pas été possible d'établir le pourcentage de tiques filles infectieuses. Des études en cours permettront de combler cette lacune.

6° La multiplication des parasites s'effectue surtout dans les capillaires du cerveau, et, aussi, mais avec moins d'intensité, dans le rein et la moelle osseuse.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.

Sur les Flagellés parasites de quelques Insectes et sur les infections qu'ils peuvent produire chez les souris

Par A. LAVERAN et G. FRANCHINI

Nous avons montré antérieurement que l'on pouvait provoquer des infections chez les souris blanches en leur inoculant dans le péritoine, ou en leur faisant ingérer, le contenu du tube digestif d'insectes parasités par différents Flagellés (1). Il était intéressant de reprendre ces recherches en se servant de cultures pures des Flagellés, de manière à éviter les infections mixtes par des Flagellés et des Bactéries ; on pouvait espérer aussi que l'étude des cultures pures fournirait des caractères spécifiques permettant de distinguer, au point de vue morphologique, et au point de vue pathogénique, les Flagellés d'Insectes.

Nos recherches ont porté sur les Flagellés de la puce de la souris et de la puce du chien : *Herpetomonas ctenopsyllæ*, Laveran et Franchini, et *H. ctenocephali*, Fantham, sur le Flagellé de *Nepa cinerea*, *H. jaculum*, Léger et sur celui du mélophage du mouton, *Crithidia melophagi*, Flu.

Nous avons obtenu facilement des cultures pures de *H. ctenopsyllæ* et de *H. ctenocephali*, en raison du petit nombre des bactéries qui se trouvent d'ordinaire associées aux parasites flagellés chez les puces (2).

Les caractères morphologiques des cultures des deux *Herpetomonas* sont à peu près les mêmes, cependant les *H. ctenocephali* sont, le plus souvent, munis de longs flagelles qui font défaut chez les *H. ctenopsyllæ* (Laveran et Franchini).

Chatton qui, à Tunis, a réussi à cultiver avec pureté les Flagellés de la puce du chien *Ctenocephalus serraticeps* var. *canis* a constaté l'existence, dans les cultures, de grandes formes acicu-

(1) A. Laveran et G. Franchini, *Soc. de path. exotique*, 8 juillet 1914. *Bulletin*, t. 7, p. 605.

(1) A. Laveran et G. Franchini, *Soc. de path. exotique*, 12 mai 1915, *Bullet.*, t. 8, p. 266 et *même Soc.*, 11 juin 1919, *Bullet.*, t. 12, p. 310.

lées, flagellées, dont le corps est rubané et tordu en hélice, exactement comme celui des Flagellés des Euphorbes. Notre collègue incline à croire qu'il a eu affaire à une espèce nouvelle (1).

M. CHATTON a bien voulu nous remettre une culture du curieux *Herpetomonas* qu'il a décrit et nous avons pu constater dans cette culture la grande fréquence des formes hélicoïdales. Dans nos cultures obtenues, à Paris, de puces du chien, de même espèce que les puces du chien utilisées à Tunis par CHATTON, nous n'avons vu que de rares formes hélicoïdales. Le Flagellé décrit par notre collègue semble donc bien constituer, sinon une nouvelle espèce, au moins une variété curieuse de *H. ctenocephali*.

De même que CHATTON, nous n'avons vu d'éléments à forme hélicoïdale ni dans les cultures de *Leishmania Donovani* ni dans celles de *L. tropica* ni dans celles ayant pour origine la leishmaniose naturelle du chien.

A l'occasion de la communication de CHATTON, notre collègue BRUMPT a demandé si, dans les cultures des *Herpetomonas* des puces, on trouvait des kystes semblables à ceux qui existent dans l'ampoule rectale et dans les déjections de ces insectes. CHATTON a vu, dans les cultures de son *Herpetomonas*, des formes ovoïdes, non flagellées qui sont peut-être, dit-il, l'équivalent des formes kystiques (2).

Dans les cultures de *H. ctenopsyllæ* nous avons trouvé des kystes ovoïdes, mesurant en moyenne 4 μ. 5 de long sur 3 μ. 5 de large, et pouvant atteindre 8 μ de long sur 5 μ de large. Dans nos cultures de *H. ctenocephali*, nous avons vu des kystes très rares, sphériques, mesurant 2 μ. 5 à 4 μ. 5 de diamètre et, dans les cultures du Flagellé de CHATTON, des kystes ovoïdes de 3 μ à 3 μ. 5 de long sur 1 μ. 8 de large ou sphériques de 3 μ environ de diamètre.

Ces kystes de forme régulière, et à paroi épaisse, se colorent facilement par le panchrome, on distingue d'ordinaire un noyau à l'intérieur avec ou sans centrosome.

Des kystes semblables ont été trouvés par nous dans les cultures de *H. jaculum* et de *Crithidia melophagi*, ils sont iden-

(1) ED. CHATTON, *Soc. de path. exotique*, 11 juin 1919, *Bullet.*, t. 12, p. 313.

(2) *Bullet. Soc. path. exotique*, t. 12, p. 315.

tiques à ceux qu'on observe dans l'ampoule rectale et dans les déjections des insectes parasités par les Flagellés.

Les cultures pures de *Herpetomonas jaculum* et de *Crithidia melophagi* sont beaucoup plus difficiles à obtenir que celles des Flagellés des puces, en raison du grand nombre de Bactéries qui sont associées d'ordinaire aux Flagellés dans le tube digestif des nèpes et des mélophages.

Tous nos essais de culture directe de *H. jaculum* ont échoué, mais nous avons réussi, par une méthode indirecte, à atteindre le but que nous nous proposions. Nous avons inoculé, dans le péritoine, une jeune souris avec les Flagellés du tube digestif de plusieurs nèpes, la souris s'est infectée ; elle a été sacrifiée et l'ensemencement du sang du foie dans un tube du milieu de Novy simplifié a donné une culture pure de l'*Herpetomonas*.

La culture pure de *Crithidia melophagi* a été obtenue en ensemençant le contenu dilué du tube digestif de mélophages fortement infectés de Flagellés dans des tubes du milieu de Novy simplifié fortement alcalinisés, les alcalis ayant pour effet de favoriser le développement des Flagellés et de gêner celui des Bactéries (1).

Les cultures de *Cr. melophagi* se distinguent des cultures d'*Herpetomonas* par ce fait qu'on y rencontre, à côté d'éléments du type *Herpetomonas*, des éléments du type *Crithidia*.

Dans la culture de *Herpetomonas jaculum* nous avons trouvé un kyste sphérique mesurant 3 μ. 35 de diamètre ayant le même aspect que les kystes sphériques ou légèrement ovalaires trouvés dans le tube digestif de nèpes parasitées par des Flagellés.

Dans les cultures de *Crithidia melophagi*, nous avons noté l'existence de kystes ovoïdes, de 6 μ à 8 μ de long sur 3 μ à 4 μ de large, plus grands par conséquent que ceux trouvés dans les cultures des *Herpetomonas* des puces de la souris et du chien et des nèpes.

*
* *

Nous avons étudié l'action pathogène, sur les souris blanches, des cultures pures de *Herpetomonas ctenocephali* et de *Crithidia melophagi*.

Sur 10 souris jeunes inoculées, dans le péritoine, avec nos

(1) A. Laveran et G. Franchini, *Acad. des sciences*, 28 juillet 1919, C. R., t. 169, p. 153.

cultures de *H. ctenocephali*, obtenues de puces d'un chien de Paris, 1 souris ne s'est pas infectée, 3 ont eu des infections légères, terminées par guérison, 3 ont eu des infections très fortes et ont été sacrifiées en très mauvais état, 3 ont succombé à l'infection. Nous avons publié déjà l'observation d'une souris qui a été sacrifiée alors qu'elle était dans un état très grave, annonçant une mort prochaine, et celle d'une souris qui a succombé à l'infection ; ces observations portent les numéros I et II dans la note communiquée le 9 juillet dernier à la Société de pathologie exotique ; à ces deux observations nous pouvons joindre aujourd'hui les suivantes.

OBSERVATION III. — Une jeune souris mâle, du poids de 13 g., est inoculée le 1er juin 1919 dans le péritoine, avec des cultures de *H. ctenocephali*. — 12 juin, la souris est réinoculée, dans le péritoine, avec les mêmes cultures. 19 juin, on note l'existence, dans le sang, de parasites endoglobulaires rares. — 3 juillet, troisième inoculation, dans le péritoine, avec cultures de *H. ctenocephali* de un mois. — 10 juillet, à l'examen du sang, parasites rares, libres ou endoglobulaires, leishmaniformes. — 11 juillet, la souris est malade depuis plusieurs jours, anémie profonde, respiration accélérée, ne mange plus, reste immobile.

FIG. 1. — Cellule hépatique envahie par des *Herpetomonas ctenocephali* ayant la plus grande ressemblance avec des *Leishmania*. Gr. 1000 D. environ.

La souris est sacrifiée le 11 juillet 1919 ; elle pèse 15 g. La rate, fortement hypertrophiée, pèse 29 cg. Foie gros, très pâle. Rien d'autre d'anormal à l'examen macroscopique.

Frottis colorés au panchrome. Dans les frottis du foie on trouve des hématozoaires nombreux, libres ou endocellulaires ; ces derniers sont logés dans des leucocytes ou dans des cellules hépatiques. Plusieurs cellules hépatiques renfermant une trentaine de parasites ovalaires, avec noyau et centrosome, rappellent tout-à-fait les lésions produites par *Leishmania Donovani*, la figure 1 représente une de ces cellules. Les frottis de rate n'ont pas montré de parasites. Dans la moelle osseuse, nous avons noté des parasites rares, libres en général, parfois inclus dans des leucocytes.

OBSERVATION IV. — Une jeune souris, du poids de 13 g., est inoculée le 11 juin 1919, dans le péritoine, avec une culture de *H. ctenocephali ;* de nouvelles inoculations intrapéritonéales sont faites les 15 et 20 juin avec des cultures de même origine. — 22 juin, l'examen du sang révèle l'existence de parasites endoglobulaires non rares et de parasites libres rares. — 2 août, parasites endoglobulaires et libres, non rares.

16 août 1919, la souris qui est malade depuis plusieurs jours est sacri-

fiée : elle pèse 15 g. La rate, augmentée de volume, pèse 15 cg. Le foie est augmenté de volume. Rien d'autre d'anormal à l'examen macroscopique.

Frottis colorés au panchrome Dans le sang du cœur, on trouve des parasites non rares, libres ou endoglobulaires ; quelques-uns de ces parasites, très allongés, ont une forme *Herpetomonas* bien caractérisée, mais on ne distingue pas de flagelles. L'examen des frottis du foie donne les mêmes résultats. Dans les frottis de rate, les parasites sont plus rares. Dans les frottis des poumons, on note quelques petites formes. L'examen de la moelle osseuse est négatif.

Observation V. — Une jeune souris, du poids de 14 g., est inoculée, comme la souris qui fait l'objet de l'Obs. IV, à trois reprises, les 11, 15 et 20 juin 1919, dans le péritoine, avec des cultures de *H. ctenocephali*. — 22 juin, l'examen du sang révèle l'existence de parasites rares, endoglobulaires. — 31 juillet et 2 août, mêmes résultats de l'examen du sang. — 13 août, la souris est très malade, elle mange très peu, reste immobile, le poil hérissé ; un peu de diarrhée. A l'examen du sang, on note l'existence de parasites assez nombreux, appartenant aux petites formes libres ou endoglobulaires ou aux grandes formes allongées.

La souris est trouvée morte le 14 août 1919, elle pèse 15 g. La rate hypertrophiée pèse 24 cg. Le foie est gros. Rien d'autre à noter à l'examen macroscopique.

Frottis colorés au panchrome. Dans les frottis du foie, parasites nombreux ; les formes allongées du type *Herpetomonas* dominent, il n'est pas rare d'en trouver plusieurs dans le même champ du microscope. Le corps de ces éléments mesure de 9 à 22 μ de long, sur 1 μ à 2 μ. 5 de large. On distingue, à l'intérieur de chaque élément, un noyau et un centrosome assez éloigné d'ordinaire du noyau et, à l'une des extrémités de certains de ces éléments, un court flagelle.

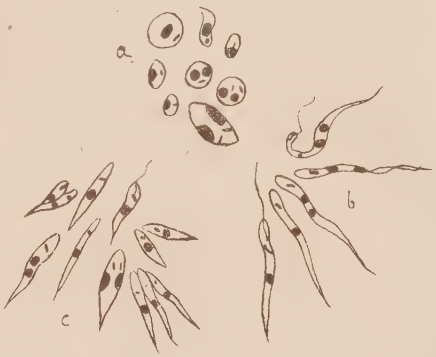


Fig. 2. — *a*, *b*, éléments parasitaires trouvés dans les frottis du foie de la souris N° V. — *c*, éléments parasitaires trouvés dans les frottis de rate. Gr. 1000 D. environ.

Dans les frottis de rate, les mêmes parasites ont été notés, mais en plus petit nombre que dans le foie. L'examen de la moelle osseuse a été négatif. La figure 2 représente quelques-uns des éléments parasitaires trouvés dans le foie et dans la rate de la souris qui fait l'objet de cette observation.

Deux très jeunes souris pesant 5 et 6 g. inoculées, dans le péritoine, avec les cultures de *H. ctenocephali* des puces d'un chien de Tunis (Chatton) ont eu des infections très fortes ; l'une d'elles est morte 12 jours après l'inoculation, l'autre a été sacrifiée alors qu'elle était très malade (anémie profonde, respiration très accélérée), au sixième jour après l'inoculation. La rate était

augmentée de volume chez les 2 souris ; on trouvait dans le sang, et principalement dans le foie, des parasites libres ou endocellulaires identiques à ceux observés chez les souris qui font l'objet des Observations III, IV et V. L'évolution rapide des infections dans ces deux cas s'explique par le fait qu'il s'agissait de très jeunes souris.

Six souris ont été inoculées une ou deux fois, dans le péritoine, avec des cultures pures de *Crithidia melophagi* ; 1 des souris ne s'est pas infectée, 2 ont présenté des infections légères, suivies de guérison, 3 ont eu des infections très fortes, nous résumons les observations de ces dernières.

OBSERVATION VI. — Une souris femelle, du poids de 15 g., est inoculée le 3 juillet 1919, dans le péritoine, avec des cultures de *Cr. melophagi* des 3e et 4e passages. — 9 juillet, la souris est réinoculée, dans le péritoine, avec une culture de 9e passage. — 12 juillet, l'examen du sang révèle l'existence de parasites endoglobulaires rares. — 15 juillet. La souris est très malade : anémie, respiration accélérée ; ne mange plus, a maigri.

La souris est sacrifiée le 15 juillet 1919 ; elle pèse 13 g. La rate pèse 15 cg. Le foie est augmenté de volume et pâle. Amaigrissement, anémie.

Frottis colorés au panchrome. Dans les frottis du foie et de la rate, parasites leishmaniformes, plus rares dans la rate que dans le foie, libres d'ordinaire, parfois en voie de division. L'examen de la moelle osseuse est négatif.

OBSERVATION VII. — Une souris mâle, du poids de 15 g., est inoculée les 3 et 9 juillet 1919, dans le péritoine, avec des cultures de *Cr. melophagi* en même temps que la souris qui est l'objet de l'observation VI. — 12 juillet, la souris est très malade : anémie, respiration accélérée, la souris ne mange plus, ne bouge plus.

La souris est sacrifiée le 12 juillet 1919 ; elle pèse 16 g. La rate hypertrophiée pèse 26 cg. Foie gros et pâle. Rien d'autre d'anormal à l'examen macroscopique.

Frottis colorés au panchrome. Foie, parasites leishmaniformes libres, non rares. Examens de la rate et de la moelle osseuse négatifs.

OBSERVATION VIII. — Une jeune souris, du poids de 8 g., est inoculée le 24 juillet 1919, dans le péritoine, avec une culture de *Cr. melophagi* du 14e passage. — 16 août, l'examen du sang révèle l'existence de parasites endoglobulaires très rares ; la souris est malade, elle est maigre, a de la diarrhée.

La souris est trouvée morte le 15 août 1919 ; elle pèse 6 g. La rate pèse 10 cg. Le foie est augmenté de volume.

Frottis colorés au panchrome. Foie, parasites leishmaniformes libres et parasites allongés non rares. Rate, mêmes parasites non rares également.

En résumé, sur 16 souris inoculées avec les cultures de *Herpetomonas ctenocephali* ou de *Crithidia melophagi*, 9 sont mortes naturellement ou bien elles ont été sacrifiées dans un état très

grave. Comme les inoculations ont été faites avec des cultures pures, on peut exclure l'idée d'infections bactériennes associées aux infections dues aux Flagellés.

Les infections se sont montrées d'autant plus graves que les souris en expérience étaient plus jeunes.

Les symptômes morbides ont été à très peu près les mêmes dans les infections produites par les 2 virus. L'infection se révèle par l'apparition de rares hématozoaires, libres ou endoglobulaires, leishmaniformes, dans le sang des souris. Quand il s'agit de formes légères, les parasites ne se multiplient pas et disparaissent assez rapidement ; dans les formes graves, le nombre des parasites augmente ; en même temps on constate une anémie souvent très forte avec accélération de la respiration ; l'appétit diminue et les souris maigrissent ; la diarrhée a été notée plusieurs fois à la dernière période.

A l'autopsie, on constate une augmentation de volume du foie et de la rate. Dans les frottis du foie, après coloration, on trouve des parasites assez nombreux, leishmaniformes, et des parasites allongés, ayant l'aspect d'*Herpetomonas* avec, parfois, de courts flagelles (Obs. V). Dans les frottis de la rate les parasites, leishmaniformes, sont plus rares que dans le foie ; dans les frottis de poumon et de moelle osseuse, ils sont plus rares encore.

En dehors des infections obtenues avec des cultures de *H. ctenocephali* et de *Cr. melophagi*, nous avons réussi à infecter des souris par inoculation, dans le péritoine, du sang ou du produit de broyage du foie et de la rate de souris infectées au moyen des cultures. Nous n'avons pas constaté, à la suite de ces passages par souris, une augmentation de la virulence.

La maladie du sommeil dans le Nord-Katanga (Congo Belge) en 1913-1918

Par J. SCHWETZ

Fin 1912, je fus envoyé par le Ministère des Colonies de Belgique pour diriger la lutte contre la maladie du sommeil dans le district du Lomani et les régions voisines. Mon champ

d'action s'étendait depuis la grande rivière Lubilash-Sankuru, à l'Ouest et le fleuve Lualaba-Congo, à l'Est, entre le 8° et le 5° P. S. Je suis resté dans cette région jusqu'au commencement de 1918, ce qui m'a permis de faire, non seulement quelques constatations intéressantes au double point de vue étiologique et prophylactique, mais aussi des observations sur la marche, la courbe de la maladie; d'autant plus que les mesures prophylactiques n'ayant pas réussi, cette marche de la maladie restait, pour ainsi dire, toute naturelle.

Et je dirai de suite que les quelques constatations les plus saillantes que je vais exposer ici très brièvement, sans entrer dans de longues considérations générales ni statistiques, ne confirment pas précisément les idées généralement admises à ce sujet.

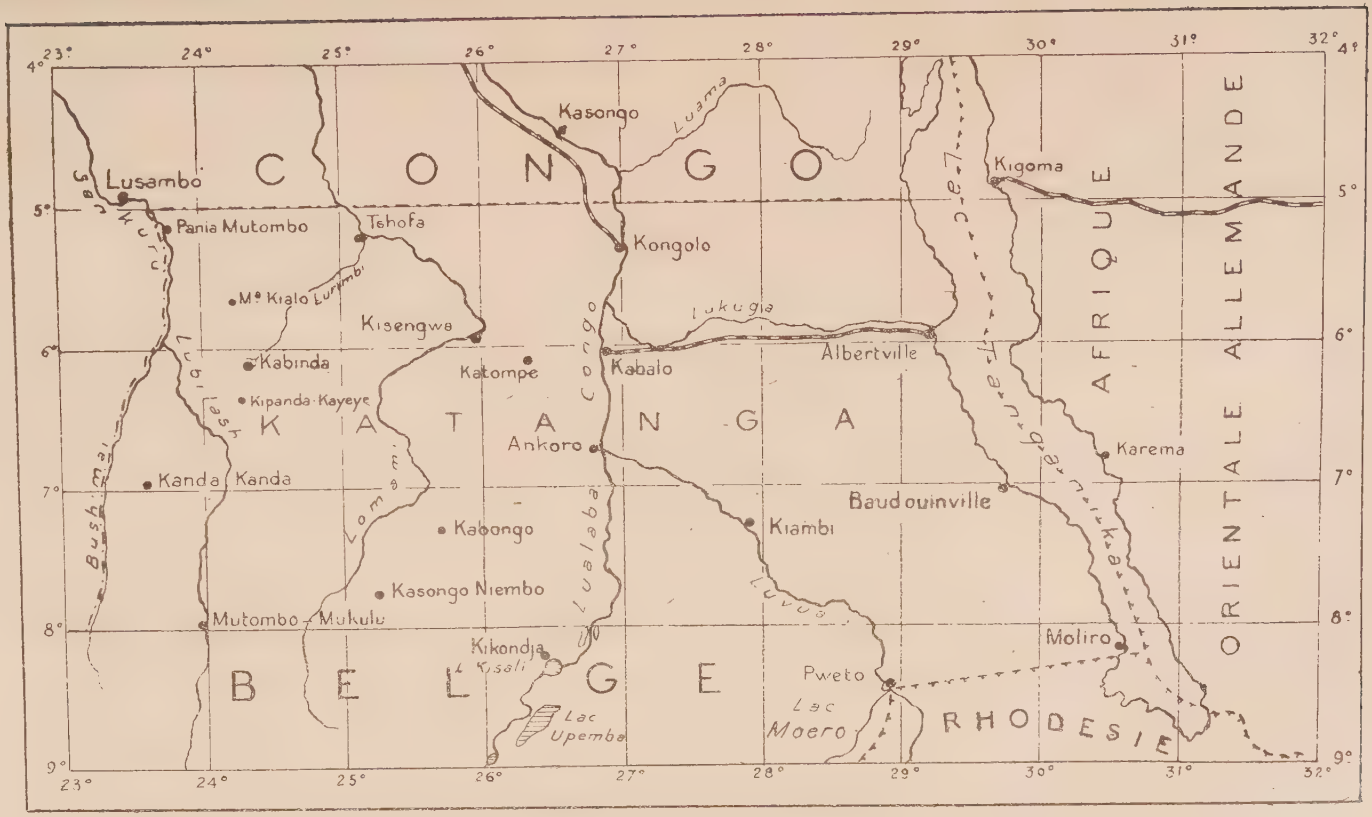
Au point de vue de la *végétation*, il faut diviser la région en question en deux parties inégales. La bande — d'environ 75 km. de large — comprise entre le Lualaba et la ligne de faîte Lualaba-Lomami, est couverte d'un *parc*, ou d'un bois presque continu, c'est-à-dire avec, par-ci par-là, des clairières de peu d'étendue et des galeries forestières le long des ruisseaux. A l'ouest de la ligne de faîte Lualaba-Lomami, jusqu'au Lubilash-Sankuru et au-delà, toute la région présente une *savane herbeuse*, ou très peu boisée, ondulée, vallonnée ou accidentée, avec des galeries forestières, plus ou moins larges, dans les vallons et les bas-fonds, le long des rivières et des ruisseaux qui sillonnent le pays en très grand nombre.

La *répartition des glossines* est très inégale entre diverses parties de cette région, mais cette inégalité présente une régularité curieuse et frappante dans ce sens que le nombre d'espèces de glossines diminue au fur et à mesure que l'on s'éloigne du Lualaba, vers l'ouest. Aussi, tandis qu'il existe cinq espèces de glossines entre le Lualaba et le Lomami, il n'en existe qu'une seule espèce entre le Lomami et le Sankuru.

Ces cinq espèces sont : la *Gl. morsitans*, la *Gl. palpalis*, la *Gl. pallidipes*, la *Gl. brevipalpis* et la *Gl. fusca* (1).

La *Gl. morsitans* n'existe que dans le parc, c'est-à-dire que sa

(1) Je fais ici abstraction de trois autres espèces *(Gl. pallicera, Gl. tabaniformis* et *Gl. fuscipleuris)* dont je n'ai trouvé que quelques rarissimes spécimens dans une seule localité chacune, et qui, pratiquement, ne peuvent évidemment jouer aucun rôle.



Nord du KATANGA (CONGO BELGE)

Echelle 1/600.000

limite occidentale coïncide avec celle de ce dernier ou, comme nous venons de le voir, avec la ligne de faîte Lualaba-Lomami. Dans toute la région à l'ouest de cette ligne, je n'ai jamais vu une seule *morsitans*.

L'aire de dispersion de la *Gl. brevipalpis*, de la *Gl. pallidipes* et de la *Gl. fusca* s'étend plus à l'ouest et dépasse plus ou moins, suivant les endroits, la rivière Lomami ; mais la manière de leur dispersion est variable suivant les espèces, la *Gl. fusca* ne se trouvant que dans les larges bandes forestières, tandis que la *Gl. brevipalpis* et la *Gl. pallidipes* s'adaptent à une végétation arborescente moins touffue et existent partout dans le parc (avec la *Gl. morsitans*) et même dans la savane bien boisée (1).

Plus à l'ouest, il ne reste que la *Gl. palpalis* qui, non seulement existe le long de toutes les grandes rivières, mais parfois aussi le long des petits ruisseaux et autour des marais, bien entendu là où ces derniers sont bien boisés, ce qui, à peu d'exceptions près, est le cas presque partout. Et je dis exprès : *le long*, parce que la *Gl. palpalis* n'existe nullement en « gîtes », c'est-à-dire exclusivement aux gués, prises d'eau, etc. Pour des raisons que je ne saurais expliquer, la répartition de la *Gl. palpalis* n'est pas uniforme, et tandis que, dans certaines contrées de la région qui nous occupe ici, les moindres petits ruisseaux insignifiants sont infestés de *palpalis* depuis leur source, dans d'autres contrées on ne trouve pas de *palpalis* même sur les cours d'eau assez importants.

*
* *

Faute de documents appropriés dans les archives des postes d'occupation, il m'a été impossible de pouvoir préciser l'époque exacte de l'apparition de la Maladie du Sommeil dans la région en question. Mais en quoi tous les indigènes étaient unanimes à déclarer, en réponse à mes questions, c'était que le mal apparut *après l'arrivée du Blanc*, c'est-à-dire après l'occupation du pays par les Européens. Beaucoup d'indigènes étaient même plus catégoriques encore et déclaraient sans hésiter que la maladie du sommeil avait été importée dans la région par les

(1) La différence entre la répartition et les mœurs des différentes espèces de glossines a été longuement décrite par moi dans diverses études publiées et je ne puis pas y revenir dans cette note consacrée d'ailleurs à la maladie du sommeil proprement dite.

Européens. Et je dois dire que mes nombreuses enquêtes, aussi approfondies que possible, confirmaient partout le fait indéniable que la maladie du sommeil suivait l'occupation du pays par l'Etat, en progressant *grosso modo* — tous les deux — de l'ouest à l'est. La raison de cette progression quasi-simultanée de la pénétration européenne et de la maladie du sommeil est si compréhensible et si connue qu'il est superflu de s'y arrêter ici.

Grosso modo, on peut dire que la maladie du sommeil est apparue dans la région du Haut-Lomami au commencement du siècle actuel, vers 1900, en pénétrant peu à peu dans les coins les plus reculés et en s'aggravant de plus en plus, et en 1905-1907, les ravages exercés par cette terrible calamité africaine sont signalés par tous les agents de la région. Mais quand j'y suis arrivé en 1913, la situation y était déjà beaucoup moins grave : dans certaines contrées, la « vague » avait déjà passé ; dans d'autres, l'épidémie était déjà à son déclin. Ainsi, à Tshofa, par exemple, localité visitée par la mission Dutton et Todd et où les terribles ravages, en 1905-1906, furent enregistrés par des gens compétents, je n'ai trouvé, en août 1913, qu'un seul trypanosé sur un total de 473 examinés, et cela malgré que l'agglomération de Tshofa soit entourée de deux grandes rivières (le Lomami et la Lurimbi) où la *palpalis* existe en très grand nombre. De même, dans la très populeuse agglomération de Kabinda, où la maladie du sommeil fit également de nombreuses victimes plusieurs années auparavant, je n'ai trouvé qu'une dizaine de malades, en 1913 et en 1914, sur plusieurs milliers d'examinés. Et j'ajouterai que les palpalis sont si rares dans les environs de Kabinda que pratiquement on peut en faire abstraction. J'ajouterai également qu'à Kabinda il existait — et existe — un médecin avec un lazaret, tandis qu'à Tshofa il n'y a jamais eu de médecin.

Malheureusement, la situation n'était pas partout aussi bonne que dans les deux agglomérations citées, et en 1913, 1914 et 1915 j'ai trouvé des agglomérations où le nombre de malades était encore assez respectable : dans la proportion de 5 o/o, de 10 o/o et même davantage. Et je dis exprès : *encore*, parce que, même dans ces derniers villages, il s'agissait déjà des vestiges, du déclin de l'épidémie antérieure qui, ici, était arrivée plus tard qu'ailleurs. Et la cause de ce retard pouvait presque partout être expliquée par le retard de l'occupation, c'est-à-dire par le retard de l'arrivée « du blanc » et de ses auxiliaires.

Je me bornerai à citer un exemple frappant. En juillet et août 1914, j'ai examiné les villages riverains de la rivière Lomami sur une distance d'environ 300 kilomètres, entre le 7,5° et le 5° P. S. Eh bien, tandis que je n'ai trouvé que de rarissimes malades entre Kisenga et Tshofa (5-6° P. S.), j'en ai trouvé un assez grand nombre (3-5 et même 10 o/o) dans les environs de Kabongo (7° P. S.). Et cette constatation devrait au prime abord sembler d'autant plus déconcertante qu'entre Kisenga et Tshofa, le Lomami coule entre deux bandes de forêt, avec de très nombreuses *palpalis* partout, tandis que, dans la région de Kabongo, la même rivière coule dans une large vallée marécageuse à papyrus où la *palpalis* est rare, n'existant que dans les endroits où la rivière touche le bord boisé de la vallée. Seulement, n'ayant pas commencé simultanément dans ces deux régions, la maladie du sommeil s'y trouve — ou s'y trouvait en 1914 — à différents stades de son évolution. La région de Tshofa, habitée par les Basonge et les Batétéla et ancien théâtre des guerres dites arabes, fut occupée longtemps avant celle de Kabongo, habitée par des Raluba, et où même en 1914 l'occupation était encore bien rudimentaire — pour ne pas dire plus. De sorte que, dans la région de Tshofa, la maladie du sommeil avait déjà accompli son œuvre quand elle ne faisait que commencer dans celle de Kabongo, et comme résultat — il n'y avait *déjà presque plus* de malades dans la région de Tshofa, tandis qu'il y *en avait encore* dans celle de Kabongo.

L'exemple cité, tout en n'objectant rien contre la *palpalis* comme origine de la trypanose humaine, démontre toutefois que la question est beaucoup plus complexe et que la *palpalis* seule n'explique pas la marche, la courbe, du mal. En effet, si la trypanose humaine semble avoir fait des ravages particulièrement graves, surtout le long des grandes rivières, elle n'a toutefois épargné aucune contrée de la région en question, ni même aucun village d'aucun endroit. Le mal a passé par toute la région : aussi bien là où plusieurs espèces de glossines existent en grand nombre que là où il n'existe que la *palpalis*, et aussi bien là où cette dernière est très commune que là où elle est plutôt rare. Dans les contrées où la « vague » n'avait pas encore plus ou moins complètement passé en 1914-1916, j'ai trouvé la maladie du sommeil sous forme d'îlots ou de taches couvrant des chefferies, ou des groupes de villages, et ces îlots compre-

naient aussi bien des villages se trouvant à proximité des rivières avec de nombreuses *palpalis* que d'autres se trouvant à des kilomètres et des kilomètres de tout endroit à *palpalis*. Et si ce fait n'est pas précisément une grande objection contre la *palpalis* au point de vue étiologique — les indigènes se déplaçant loin de leurs villages — nous sommes néanmoins forcés d'admettre que l'absence de la *palpalis* dans le voisinage immédiat d'un village ne sauve pas encore la situation. Or, c'est justement sur cela — ou plutôt, sur le contraire — qu'est basée notre *prophylaxie* : les débroussaillements des abords des villages ou le déplacement de ces derniers.

Je sais d'ailleurs que je ne suis pas le seul — ni même le premier — qui ai fait ces constatations plutôt tristes au double point de vue étiologique et prophylactique. D'autres ont déjà été frappés par de nombreux petits faits démontrant que la *palpalis* seule — ni même les glossines en général seules — n'explique pas bien *l'épidémiologie* de la trypanose humaine. Mais tout en constatant les points obscurs dans l'étiologie et le fiasco de notre prophylaxie, on pouvait du moins compter sur la nature, sur l'épuisement de l'épidémie. Et beaucoup y comptaient vraiment, surtout là où l'épidémie ne semblait pas être particulièrement grave. On croyait, effectivement, qu'après le stade épidémique le mal s'implantait sous forme endémique, mais en finissant par s'épuiser. Or, c'est une erreur, comme nous allons le voir.

Après avoir constaté la disparition quasi complète de la maladie dans certaines contrées et sa forte diminution dans d'autres, j'ai écrit, en 1915, dans un rapport adressé au Gouvernement de la Colonie, entre autres ceci : « Il ne faut toutefois pas se bercer d'illusions. Si aucune épidémie ne tue toute la population et si toute épidémie finit tôt ou tard par s'épuiser d'elle-même, elle finit, d'autre part, par y revenir tôt ou tard, si les conditions restent les mêmes, c'est-à-dire favorables à sa nouvelle éclosion. Les épidémies périodiques de choléra, à Saint-Pétersbourg, ou de peste, en Asie, en sont une illustration et même une preuve ».

A la fin de 1917, j'ai appris « que beaucoup de gens avaient commencé à mourir » dans les chefferies de Mwana Kialo et de Kayeye. Le village principal de la première chefferie se trouve à environ 75 km. au Nord de Kabinda (chef-lieu du district du

Lomami) et le deuxième, à 30 km. au Sud de cette station. J'avais visité les deux villages en question à plusieurs reprises, en 1913, 1914 et même 1916, et n'y avais jamais rien trouvé d'alarmant. Sur une centaine d'individus examinés à plusieurs reprises à Mwana Kialo, je n'avais pas trouvé de malades du tout, tandis que, dans le village de Kayeye, j'avais trouvé quelques rares malades. Et il est presque inutile d'ajouter que, à l'instar de tous les villages de toute la région, les deux villages en question avaient beaucoup souffert de la maladie du sommeil plusieurs années auparavant, avant mon arrivée dans la contrée, vers 1905.

Quoi qu'il en soit, à la réception des nouvelles alarmantes en 1917, je me suis immédiatement rendu dans les deux villages et j'y ai effectivement trouvé un tableau peu brillant.

Village Kayeye. — 1) Sur *156* hommes, *39* malades (dont 5 au dernier stade), soit *25* 0/0.
2) Sur 210 femmes, 74 malades (dont 23 au dernier stade), soit *35* 0/0.
Village M. Kialo. — 1) Sur 132 hommes, 18 malades, soit *13* 0/0.
2) Sur 130 femmes, 26 malades, soit *20* 0/0.

Dans les villages environnants, où je n'ai pu examiner que les hommes, la situation n'était pas beaucoup meilleure. Par exemple :

V. Kasaba	(environs Kayeye) :	11	malades sur	50 hommes
V. Kapamba	(—) :	7	—	90 —
V. Kananga	(environs M. Kialo) :	5	—	41 —
V. Basongo	(—) :	12	—	93 —
V. Kipangi	(—) :	2	—	15 —
V. Tubale	(—) :	10	—	45 —
V. Katongwe	(—) :	9	—	54 —

Aucune cause, aucune explication plausible, de cette nouvelle épidémie de la maladie du sommeil, ou du moins de sa recrudescence subite, n'a pu être découverte. Il n'existe pas de grandes rivières à proximité de ces villages; sur les petits ruisseaux environnants, la *palpalis* existe — en petit nombre — comme elle y a toujours existé. Bref, Mwana Kialo et Kayeye se trouvaient en 1917 dans les mêmes conditions qu'en 1913-1916, d'une part, et dans les mêmes conditions que les chefferies voisines, d'autre part, où je n'ai constaté aucune recrudescence en 1917. Les indigènes n'ont rien pu me dire non plus : « Depuis quelques mois, les gens ont subitement commencé à dormir et à mourir » — et c'est tout.

L'épidémie a d'ailleurs été si aiguë que beaucoup de malades mouraient « sans avoir eu le temps de dormir ». C'était surtout le cas dans le village de Kayeye.

Faute de médecins et d'infirmiers (surtout à cause de la mobilisation), aucune mesure prophylactique immédiate (sauf le déplacement des villages) n'a pu être prise ni même aucun traitement, institué. Et quand je suis revenu dans ces mêmes villages plusieurs mois après, au commencement de 1918, tous les anciens malades avaient déjà disparu, sauf quelques-uns qui dormaient leur avant-dernier sommeil. J'y ai par contre trouvé un grand nombre de nouveaux malades.

Ayant dû subitement quitter la région, je ne saurai plus rien dire en ce qui concerne le sort ultérieur de Kayeye et de M. Kialo ni ce qui se passe actuellement dans les contrées voisines. Mais, d'après les renseignements de quelques collègues, il semblerait que ce qui est arrivé dans les deux villages en question n'est pas un fait isolé.

*
* *

Résumé. — S'il est évidemment hors de doute que c'est la *palpalis* qui est l'origine principale de la maladie du sommeil et s'il est aussi plus que probable que les autres espèces de glossines y sont également pour quelque chose, ni la *palpalis* seule ni même les autres glossines n'expliquent pas la dynamie du mal.

La trypanose humaine étant une maladie relativement « neuve », ses modalités sont encore peu connues. Il semble pourtant qu'elle se comporte de la même manière que plusieurs autres maladies épidémo-endémiques et notamment le choléra et la peste, c'est-à-dire que nous assistons à une succession périodique de stades épidémiques et endémiques, aigus et chroniques.

L'étiologie, ou du moins l'épidémiologie de la maladie du sommeil, étant encore obscure, il n'est pas étonnant que la *prophylaxie* n'ait pas donné jusqu'à présent de résultats bien brillants, sans parler déjà de ce que la réalisation intégrale de ces mesures prophylactiques (débroussaillements méthodiques, groupement et déplacement des villages) est tout à fait impossible. D'autre part, la maladie du sommeil présentant des hausses et des baisses périodiques et menaçant par conséquent toujours les populations africaines, nous ne pouvons évidem-

ment pas nous croiser les bras en laissant faire « la nature ».

Et la conclusion en est que, la guerre finie, il faut de nouveau se remettre à l'étude — et surtout sur place, en Afrique, — de toutes les différentes branches concernant directement ou indirectement la maladie du sommeil, son étiologie, son épidémiologie et sa prophylaxie. C'est cela le but de cette modeste note. *Ignoramus*. Or, ce n'est qu'en connaissance de cause qu'on peut faire quelque chose de rationnel.

Bruxelles, octobre 1919.

Le Salvarsan cuprique et son sel sodique dans le traitement de la trypanosomiase humaine

Par F. VAN DEN BRANDEN

1° Salvarsan cuprique

A. — Au début de l'année 1913, le professeur Paul EHRLICH mit à notre disposition un nouvel arsenical, qu'il désigna sous le nom de K_3 (1). Il s'agissait d'une combinaison du salvarsan avec du cuivre obtenue en collaboration avec le docteur KARRER. Ce médicament est plus actif que le salvarsan, mais par contre aussi plus toxique que celui-ci. EHRLICH nous conseilla de commencer les essais avec une dose ne dépassant pas 0,05 g. ; nous avons cependant employé d'emblée des doses supérieures : 0,1 g., 0,2 g. et 0,3 g.

La préparation du médicament s'est faite selon les indications du professeur de la façon suivante : 0,1 g. de la substance était mélangé jusqu'à dissolution avec 0,7 cm^3 de solution de soude normale double, puis après le produit ainsi obtenu était dilué dans 100 cm^3 d'eau stérile.

ACTION DE K_3 SUR LES TRYPANOSOMES. — K_3 s'est montré un trypanocide plus actif que les autres médicaments employés jus-

(1) K_3 est l'abréviation de Salvarsan cuprique.

qu'à ce jour dans la thérapeutique antitrypanosomique. Le contrôle s'est fait par l'examen de la lymphe recueillie par ponction ganglionnaire; une ponction était faite immédiatement avant l'injection, ensuite une seconde ponction 5 m. après. Les malades employés étaient porteurs de ganglions facilement accessibles et riches en trypanosomes.

Tableau I.

Noms	Poids	Dose injectée dans le sang	Temps écoulé depuis l'injection	Résultat de l'examen	Date de l'injection
Oleko . . .	57 kg.	0,1 g.	15 m.	Négatif	26-IV-13
Engondo . .	62 kg.	»	5 m.	»	»
Dekala . . .	54 kg.	»	»	»	7-V-13
Lubaki . . .	55 kg. 5	»	»	»	13-V-13
Luyeye. . .	46 kg.	0,2 g.	»	Positif, négatif post 15 m.	»
Bala. . . .	51 kg. 5	0,3 g.	»	Négatif	12-VI-13
Amonga . .	61 kg. 5	0,2 g.	»	»	3-VII-13
Edjonga . .	65 kg. 8	0,3 g.	»	»	12-VII-13
Mokotomba .	50 kg. 8	0,2 g.	»	»	»
Mbo. . . .	60 kg. 5	»	»	»	22-VII-13
Mbula . . .	43 kg.	»	»	»	2-VIII-13
Makanga . .	40 kg. 5	»	»	»	18-VIII-13
Molangi . .	50 kg.	»	»	»	20-VIII-13

Il résulte de ces examens que la désinfection périphérique a été obtenue en règle générale 5 m. après l'injection de K_3, même avec une dose notablement inférieure à 0,0005 g. par kilo.

Action sur l'organisme. — K_3 était dilué de la façon indiquée précédemment, les injections intraveineuses étaient bien tolérées par les trypanosés noirs.

Deux malades sur trente-cinq traités ont présenté environ 3 h. après l'injection des vomissements, cette réaction gastrique a été passagère. La plupart des malades ont présenté le jour de l'injection une légère réaction thermique ne dépassant pas 37°5.

K_3 ne paraît pas avoir une action nocive sur le fonctionnement des reins; aucun malade n'a présenté de l'albumine dans les urines.

Tout comme le salvarsan, K_3 agit moins rapidement que les autres arsenicaux organiques sur la régression des ganglions lymphatiques engorgés. Chez tous les malades traités, K_3 a pro-

duit une augmentation en poids et un relèvement des forces.

Un malade est mort, trois jours après l'injection, d'intoxication arsenicale ; il présentait à l'autopsie de l'atrophie jaune aiguë du foie. Ce malade, pesant 40 kg. 5, avait reçu une dose de 0,2 g., soit environ 0,005 g. par kilo de poids ; son état général était bon au moment de l'injection et il avait le système cérébro-spinal intact.

D'autres trypanosés avaient bien supporté des doses de K_3 plus élevées ; ainsi un malade pesant 50 kg. avait très bien supporté 0,3 g. K_3. Il paraîtrait donc que K_3, à raison de 0,005 g. par kilo de poids, est une dose qui ne devrait pas être dépassée.

DURÉE DE L'ACTION STÉRILISATRICE. — La recherche des récidives a été faite par examen du sang centrifugé : 10 cm³ de sang étaient soumis à trois centrifugations successives ; le trypanosome était recherché dans le 3e culot.

Dans ce but, nous avons divisé un lot de 14 malades en 5 séries ; malades ayant reçu :

1re série : une dose unique de $K_3 = 0,1$ g.
2e série : deux doses consécutives $= 0,1$ g. $+ 0,1$ g.
3e série : une dose massive $= 0,2$ g.
4e série : trois consécutives $= 0,1$ g. $+ 0,1$ g. $+ 0,1$ g.
5e série : une dose massive $= 0,3$ g.

Nous résumons les résultats dans les tableaux suivants :

TABLEAU II. — *Malades ayant reçu une dose unique de K_3.*

Noms	Poids	Liq. c. s.	Date de l'injection	Examens de sang centrifugé	Rechute	Etat liq. c. s.
1. Oleko . .	57 kg.	altéré él.	26-IV-13	5-V-13 16-V-13 27-V-13	27-V-13 ap. 1 mois	27-VII-13 alt. él. ∝
2. Engondo .	62 kg.	normal	26-IV-13	5-V-13 16-V-13 27-V 13	27-V-13 ap. 1 mois	normal
8. Kissuna .	52 kg.	»	14-V-13	27-V-13 10-VI-13 26-VII-13 13 VIII-13 25-VIII-13	pas de rechute 72 j. après l'injection	1-IX-13 normal

CONCLUSION. — Chez trois malades ayant reçu une dose de K_3 notablement inférieure à 5 mg. par kilo de poids, deux ont présenté une rechute après 1 mois ; le troisième ne présentait pas encore de trypanosomes dans le sang 72 jours après l'injection.

Tableau III. — *Malades ayant reçu deux doses consécutives de 0,1 g. K_3 chacune.*

Noms	Poids	Liq. c. s.	Dates des injections	Examens de sang centrifugé	Rechute	Etat liq. c. s.
3. Mandungu.	59 kg.	normal	21-IV et 22-IV-13	13-V-13 24-V-13 6-VI-13 20-VI-13 4-VII-13 20-VII-13 6-VIII-13 2-IX-13	pas de rech. après 3 mois et demi (112 jours)	2-IX-13 normal
6. Lubaki .	55 kg. 5	150 él. p. mm³	13-V et 14-V-13	27-V-13 6-VI-13 18-VI-13 4-VII-13 16-VII-13 30-VII-13 12-VIII-13 23-VIII-13 2 IX-13	pas de rechute après 3 mois (98 jours)	2-IX-13 180 éléments p. mm³

Conclusion. — Deux trypanosés ayant reçu deux doses consécutives de 0,1 g. K_3 n'ont pas présenté de rechute le premier, 3 mois et demi ; le second, 3 mois après l'injection.

Tableau IV

Malades ayant reçu une dose massive de 0,2 gr. K_3.

Noms	Poids	Liq. c.-s.	Date de l'injection	Examens de sang centrifugé	Rechute	Etat liq. c.-s.
7 Luyeye .	46 kg.	Normal	13-V-13	27-V-13 10-VI-13 23-VI-13 4-VII-13 26-VII-13 13-VIII-13 25-VIII-13 3-IX-13	pas de rech. après 3 mois et demi (112 jours)	3-IX-13 normal
17. Bumbu .	74 kg. 5	31 élém. p. mm³	13-VI-13	4-VII-13 16-VII-13 1-VIII-13 déserte le 4-VIII-13	pas de rech. après 1 mois et demi	—

Conclusion. — Un trypanosé ayant reçu une dose massive de 0,2 g. K_3, « environ 0,005 g. par kilo de poids », n'a pas présenté de rechute 3 mois et demi après l'injection.

TABLEAU V

Malades ayant reçu trois doses consécutives de 0,1 gr. K_3 chacune.

Noms	Poids	Liq. c.-s.	Dates des injections	Examens de sang centrifugé	Rechute	Etat liq. c.-r.
10. Angombe.	50 kg. 5	Normal	2-VI-13 3-VI-13 4-VI-13	18-VI-13 4-VII-13	le 4-VII-13 1 mois après	—
12. Malibonga	58 kg. 5	156 élém. p. mm³	10-VI-13 11-VI-13 12-VI-13	27-VI-13 12-VII-13 6-VIII-13 19-VIII-13 2-IX-13	pas de rech. 2 mois et demi.	—

CONCLUSION. — De deux malades ayant reçu chacun trois doses consécutives de K_3, le premier a présenté des trypanosomes dans le sang 1 mois après l'injection, le second n'avait pas encore de rechute 82 jours après.

TABLEAU VI

Malades ayant reçu une dose massive de 0,3 gr. K_3.

Noms	Poids	Liq. c.-s.	Date de l'injection	Examens de sang centrifugé	Rechute	Etat liq. c.-s.
11. Lokua .	50 kg.	Normal	10-VI-13	7-VII-13 16-VII-13 26-VII-13 6-VIII-13 25-VIII-13	25-VIII-13 après 45 jours.	—
14. Bala . .	51 kg. 5	»	12-VI-13	27-VI-13 12-VII-13 26-VII-13 13-VIII-13 25-VIII-13 2-IX-13	pas de rechute après 82 jours.	—
15. Libenga .	56 kg. 5	Normal	12-VI-13	4-VII-13 30-VII-13 8-VIII-13 14-VIII-13 1 IX-13	pas de rech. après 81 jours	—
18 Mombandja . . .	51 kg.	28 élém. p. mm³	18-VI-13	4-VII-13 16 VII-13 6-VIII-13 1-IX-13	pas de rech. après 75 jours	—
19. Angungi .	54 kg.	normal	18-VI-13	12-VII-13 27-VIII 13 16-VIII-13 27-VIII-13 2-IX-13	pas de rech. après 76 jours	

Conclusion. — De cinq trypanosés ayant reçu une dose massive de 0,3 g. K_3 un a présenté des trypanosomes dans le sang après 45 jours; les quatre autres ne présentaient pas encore de rechute respectivement après 82, 81, 75 et 76 jours.

*
* *

B.— Nous relatons dans le tableau I l'observation de 43 trypanosés traités par le salvarsan cuprique. Dans un second tableau, nous donnons des renseignements sur 3 malades, à un degré avancé de la Trypanose, soumis à une série d'injections.

Le salvarsan cuprique nous a donné des stérilisations de longue durée chez les trypanosés à la première période de la maladie (1). Citons :

Mandungu « n° 3, tableau I » dont le sang est resté stérile 14 mois après 2 injections consécutives de 0,1 g.; Luyeye n° 6, stérile 14 mois après une injection de 0,2 g.; Kissuna, n° 7, qui ne présente pas de rechute 14 mois après une injection unique de 0,1 g.; Libenga, n° 12, stérile 13 mois après une injection de 0,3 g.; Angungi, n° 16, stérile 10 mois après une injection de 0.3 g.; Mawanda, n° 19, sans rechute 12 mois après une dose de 0,2 g.; Amonga, n° 20, sans rechute 11 mois 24 jours après une injection de 0,2 g.; Boo, n° 25, pas de rechute 11 mois après une injection de 0,2 g.; Mabaya, n° 26, sang resté stérile 11 mois après une dose de 0,15 g.; Kalema et Mokele, n°s 32 et 33, tous les deux sans rechute 7 mois après une injection de 0,1 g.; Bolumbu, n° 35, qui reçoit 2 doses consécutives de 0,1 g. et est sans rechûte 8 mois et 20 jours après; Nuki, n° 40, sans rechûte 6 mois après 3 injections consécutives de 0,1 g.; Botoni, n° 43, stérile 6 mois après 3 injections consécutives de 0,1 g.

Ces résultats sont excellents surtout quand on considère d'une part les doses minimes reçues et d'autre part la longue durée de stérilisation obtenue; de l'avis des docteurs Broden, Rodhain et d'autres spécialistes qui se sont occupés activement de thérapeutique antitrypanosomique : un trypanosé à la première période, dont le sang reste stérile huit mois après la cure, peut être considéré en règle générale comme guéri.

Par contre nous avons eu des rechutes très rapides « 25 jours, 1 mois », tant chez les malades à la première période que chez ceux à liquide lombaire altéré. Voir n°s 1, 2, 8, 9, 28, 41, 42.

(1) Nous considérons un malade à la première période de la trypanose quand son liquide lombaire renferme moins de 5 cellules par mm^3.

TABLEAU I.

Abréviation : SgC = sang centrifugé, recherche du trypanosome dans le 3e culot.

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
1. Oleko. . . .	57 kg.	altéré	0,1 26-IV-13	27-V-13 Sg C = +	altéré 27-VIII-13	Reçoit le 28-V-13 0.2 g., le sang reste stérile jusqu'au 13-X-13. L'état clinique ne s'améliore pas et le malade meurt le 18-X-13.
2. Engondo . .	62 kg.	normal	0,1 26-IV-13	27-V-13 Sg C = +.	normal 4-II 14	Reçoit le 28-V-13 0,2 g. Présente une seconde rechute le 4-II-14 après 8 mois environ. Etat clinique excellent ; accouche d'un enfant à terme.
3. Mandungu . .	59 kg.	normal	0,1 21-IV-13 0,1 23 IV-13	13-V-13, 24-V 13, 6-VI-13, 20-VI-13, 4-VII-13, 20-VII 13, 6-VIII-13, 13-X-13, 6 XI-13 Sg C = 0, 2-XII-13, 3-I-14, 16-I-14, 26 II-14, 10-III-14, 18-IV-14, 22-V-14, 23-VI-14.	normal 23-VI-14	Etat clinique excellent. Poids le 22-V-14, 62 kg. 5. Pas de rechute après 14 mois.
3. Mandama . .	59 kg. 5	233 él. par mm³	0,1 7-V-13 0,1 8-V-13	20-V-13. 5 VI-13 Sg C = 0, 18-VI-13, meurt le 3-VII-13.		Etat clinique mauvais. Meurt le 3-VII-13. A l'autopsie, lésions ordinaires de la Trypanose.
5. Lubaki . . .	55 kg. 5	150 él. par mm³	0,1 13-V-13 0,1 14-V-13	27-V-13, 6-VI-13, 18-VI-13, 4-VII-13, 16-VII-13, 30-VII-13, 12 VIII-13, 23-VIII-13 Sg C = 0, 17 IX-13, 10-X-13, 24 X-13, 11-XI 13, 2-XII-13, 19-XII-13, 15-I-14, meurt le 28-I-14.	105 él. par mm³ au mûriformes 15-I 14	L'état général médiocre reste identique pendant la durée de l'observation. Le malade meurt le 28-I-14 et présente à l'autopsie les lésions ordinaires de la Trypanose.

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
6. Luyeye . . .	46 kg.	normal	0,2 13-V-13	27-V-13, 10-VI-13, 23-VI-13, 4-VII-13, 26-VII-13, 13 VIII-13, 25-VIII-13, 19-IX-13, 11-IX-13, 24-X-13, 18-XI-13 Sg C = 0, 16-XII-13, 2-I-14, 21-I-14, 5-II-14, 10-III-14, 2-IV-14, 25-IV-14, 25-V-14, 4 VI-14, 2-VII-14,	normal 1-IX-13, 5-II-14.	Pas de rechute après 14 mois environ.
7. Kissuna . . .	52 kg. 5	normal	0,1 14-V-13	27-V-13, 10-VI-13. 23-VI-13, 4-VII-13, 26-VII-13, 13-VIII-13, 25-VIII-13, 19-IX-13, 11-X-13, 24-X-13, 18-XI-13 Sg C = 0, 16-XII-13, 2-I-14, 5-II-14, 10-III-14, 2-IV-14, 25-IV-14, 25-V-14, 4-VI-14, 2-VII-14.	normal 1-IX-13, 5-II-14.	Poids le 2-VII-14, 64 kg. Pas de rechute après 14 mois.
8. Angombe . .	50 kg. 5	normal	0,1 2-VI-13 0,1 3-VI-13 0,1 4-VI-13	18-VI-13 Sg C = 0, 4-VII-13 Sg C = +.		Rechute après 1 mois.
9. Lokua . . .	50 kg.	normal	0,3 10-VI-13	23-VI-13, 7-VII-13, 16-VII-13 Sg C = 0, 26-VII-13, 6-VIII-13, 25-VIII-13		Rechute après 45 jours.
10. Malibonga . .	58 kg. 5	156 él. par mm³	0,1 11-VI-13 0,1 11-VI-13 0,1 12-VI-13	27-VI-13, 12-VII-13, 6-VIII-13, 19-VIII-13, 2-IX-13 Sg C = 0, 17-IX-13, 11-X-13.		L'état général ne s'améliore pas et le malade meurt le 11-XI-13 à la suite de pleuro-pneumonie.

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
10. Malibonga (*suite*).				6-XI-13, meurt le 11-XI-13.		
11. Bala	51 kg. 5	normal	0,3 12-VI-13	27-VI-13, 12-VII-13, 26-VII-13, 13-VIII-13, 2-IX-13, 19-IX-13, 11-X-13, 24-X-13, 18-XI-13, 16-XII-13, 2-I-14, 21-I-14, 5-II-14, 10-III-14 Sg C = +.	normal 5-II-14	L'état général s'est relevé ; le malade pèse le 10-III 14, 58 kg. 5. Rechute au bout de 8 mois.
12. Libenga . . .	56 kg. 5	normal	0,3 12-VI-13	4 VII-13, 30-VII-13, 8-VIII-13, 1-IX-13, 19-IX-13, 10-X-13, 24 X-13, 13-XII-13, 14-I-14 Sg C = o, 4-II 14, 10-III 14, 1 IV-14, 27-IV-14, 25-V-14, 4-VI-14, 2-VII-14.	normal 13-XII-13	Pas de rechute au bout de 13 mois « environ ».
13. Kosongo. . .	63 kg. 5	150 élém. par mm³	0,3 13.VI-13	4-VII 13, 16-VII-13, Sg C = o 8-VIII-13, meurt le 17-VIII-13	—	Etat général reste médiocre ; meurt le 17-VIII-13. A l'autopsie, lésions ordinaires de la Trypanose.
14. Bumbu . . .	47 kg. 5	31,25 élém. par mm³	0,2 13-IV-13	4-VII-13, 16-VII-13 Sg C = o, 1-VIII-13, déserte.	—	L'état clinique s'est amélioré fortement et rapidement. Déserte le 4-VIII-13.
15. Mombanja . .	51 kg. 3	28 élém. par mm³	0,3 18-VI-13	4-VII 13, 16-VII-13, 6-VIII-13, 16-VIII-13 Sg C = o, 1-IX-13 20-IX-13, 11-X 13, 24-X-13 Sg = +, meurt e 8-I-14.	élém. 2-XII-13	Rechute après 4 mois. L'état clinique s'empire et le malade succombe en cachexie trypanosomique.

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
16. Angungi. . .	54 kg.	normal	0,3 18 VI-13	12-VII-13, 6-VIII-13, 16-VIII-13, 27-VIII-13, 2 IX-13, 19-IX-13, 13-X-13, 24-X-13 Sg C = 0, 20-XI-13, 16-XII-13, 8-I-14, 26-I-14, 6-II-14, 10-III-14, 17-IV-14	normal 24-III-14	Pas de rechute après dix mois.
17. Mafo. . . .	30 kg. 3	normal	0,3 19-VI-13	—	—	Le patient présente le lendemain de l'injection un ictère conjonctival intense et meurt le soir. A l'autopsie : taches pétéchiales au foie et légère congestion du pancréas.
18. Poyo. . . .	55 kg.	156 élém. par mm³	0,3 19-VI-13	12-VII-13, 6-VIII-13, 19-VIII-13, 2-IX-13 Sg C = 0, 17-IX-13, 11-X-13, meurt le 9-XI-13.	—	Autopsie : lésions ordinaires de la Trypanose.
19. Mawanda . .	51 kg.	normal	0,2 20-VI-13	4-VII-13, 2-VIII 13, 16-VIII-13, 2-IX-13, 17-IX-13, 13-X-13, 25-X-13, 10-XI-13, 2-XII-13, 19-XII-13 Sg C = 0, 3-I-14, 6-II 14, 12-III-14, 1-IV-14, 9-IV-14, 25-IV-14, 23 V-14, 4-VI-14,	normal 1-I-14	Poids le 2-VII-14, 65 kg. Pas de rechute après 12 mois environ.
20. Amonga. . .	61 kg. 5	normal	0,2 3-VII 14	2-VII-14. 26-VII-13, 18-VIII-13, 2-IX-13, 20-IX-13,	normal 1-IV-14	Pas de rechute après 11 mois 24 jours.

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
20. Amonga *(suite)*.				13-X-13, 6 XI-13, 1-XII-13, 16-XII-13, 31-XII-13, 12-I-14 Sg C = o, 26-I-14, 6-II-14, 10-III-14, 1-IV-14, 20-IV-14, 16 V-14, 5-VI-14, 2-VII-14, 2-VIII-13.		
21. Edjonga . . .	65 kg. 8	normal	0,3 12-VII-13	13-II-14 Sg C = o.	—	Déserte ; retrouvé en II-14 dans un poste le long du fleuve.
22. Masenga. . .	68 kg. 5	élém.	0,3 12-VII-13	30-VII-13, 16-VIII-13, 2-IX-13, 17-IX-13, 11-X-13 Sg C = o, 25-X-13, 22-XI-13, 17-XII-13, meurt le 27-III-14.	—	L'état clinique s'améliore au début du traitement mais s'aggrave dans la suite. Le malade meurt en cachexie trypanosomique.
23. Bolumbe . .	40 kg. 4	normal	0,2 21-VII-13	6-VIII-13, 19-VIII-13, 27-VIII-13, 19-IX-13, 10-X-13 Sg C = o, 25-X-13, 11-XI-13. 21-XI-13, 17-XII-13 Sg C = o.	—	Rechute après 5 mois.
24. Fataki . .	56 kg.	normal	0,2 21-VII-13	6-VIII-13, 19-VIII-13, 27-VIII-13, 19-X-13, 10-X-13, 25-X-13, 11-XI-13, 21-XI-13 Sg C = o, 17-XII-13, 30-XII-13, 14-I-14, 3-II-14, 1-IV-14, 20-IV-14, 19-V-14, 18-VI-14 Sg C = o.	normal 1-IV-14	Rechute après 11 mois.

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
25. Boo . . .	60 kg. 5	normal	0,2 22 VII 13	8-VIII-13, 22-VIII-13, 27-VIII-13, 19-IX-13, 13-X-13, 6-XI-13, 21-XI-13, 4-XII-13, 18-XII-13, 30-XII-13 Sg C = 0, 12-I-14, 21-I-14, 6-II-14, 9-IV-14, 25-IV-14, 23-V-14, 4-VI-14, 2 VII-14.	normal 5-XII-13	Pas de rechute après 11 mois environ.
26. Mayaba . . .	60 kg. 5	normal	0,15 22-VII-13	8-VIII-13, 22-VIII-13, 17-IX-13, 10-X-13, 6-XI-13, 17-XII-13, 14-I-14, 6-II-14 Sg C = 0, 12-III-14, 9-IV-14, 25-IV-14, 25-V-14, 4-VI-14, 2-VII-14.	—	Pas de rechute après 11 mois environ.
27. Mbula . . .	43 kg.	liquide altéré	0,2 2-VIII-13	20-IX-13, 15-X-13, 6-XI-13 Sg C = 0, 17-XII-13.	—	Pas de rechute après 4 mois. Déserte.
28. Leko	53 kg.	normal	0,2 2-VIII-13	23-VIII-13, 13-X-13 Sg C = 0, 10-XII-13 Sg C = +.	—	Rechute après 2 mois.
29. Makanga . .	40 kg. 5	normal	0,2 18-VIII-13	—	—	Meurt le 22-VIII-13. Autopsie : à l'ouverture du cadavre 300 g. liquide ascitique Sous les organes, tissus sous-cutanés jaune verdâtre. Cœur orifice normaux. Poumons jaune verdâtre, pas de lésions. Rate normale. Intestins hyperhémiés, ascaris,

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
29. Makanga (*suite*)						ankylostomes. Reins jaune grisâtre, pas de lésions. Estomac hyperhémié Pancréas normal. Foie, dégénérescence graisseuse, légère atrophie.
30. Kota	50 kg. 6	normal	0,2 18-VIII-13	22-VIII-13, 27-VIII-13, 8 IX-13 Sg C = 0, 18-IX-13.	—	Déserte.
31. Molangi . . .	50 kg. 3	100 élém. par mm³	0,2 20-VIII-13	20-IX-13 Sg C = 0, déserte puis repris 6-I-14, 16-I-14 Sg C = 0, 6-II 14 Sg C +.	—	Rechute après 5 mois. Le malade est retraité : 0,2, 9-II 14, 0,2, 10-II-14 et rechute une deuxième fois le 10-IV-14. Son état général était resté identique depuis le début de la cure.
32. Kalema . . .	37 kg. 7	normal	0,1 13-X-13	29-X-13, 12-XI-13, 10-XII 13, 15-I-14, 23 I-14, 2-II-14, 9-II-14 Sg C = 0, 10-III-14, 24-III-14, 20-IV-14, 13-V-14, 17-VI-14.	—	Poids 46 kg. 3 le 13-IV-14. Pas de rechute après 7 mois.
33. Mokele . . .	48 kg.	normal	0,1 13-X-13	7-XI 13, 28-XI-13, 9-XII-13, 6-I-14, 13-I-14, 6-II-14, 10-III-14 Sg C = 0, 9-IV-14. 25-IV-14, 19-V-14. 4-VI-14, 4-VII 14.	normal 19-V-14	Poids 56 kg. 5 le 19-V-14. Pas de rechute après 7 mois « environ ».
34. Akosoni . . .	53 kg. 5	normal	0,1 13-X-13 0,1 14-X-14	7-XI-13 Sg C = +.	normal 24-VII 14	Rechute après 24 jours. Retraité 0,2 : 29-IX-13, 9-XII-13, 17-XII-13,

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
33. Akosoni (*suite*).						30-XII-13, Ex. sang centrif., 21-I-14, 6-II-14, 10-III-14, 9-IV-14, Sg C = 0, 17-IV-14, 5-VI-14, 4-VIII-14.
35. Bolumbu . .	46 kg. 5	normal	0,1 13-X-13 0,1 14-X-13	3-XI-13, 20-XI-13, 9-XII-13, 24-XII-13, 12-I-14 Sg C = 0, 8-I-14, 9-II-14, 9-III-14, 3-VII-14.	—	Poids : 51 kg. 5 le 3-VII-14. Pas de rechute après 8 mois et 20 jours.
36. Kussu . . .	46 kg. 5	38 élém. par mm³	0,2 13-X-13	8-XI-13, 28-XI-13, 17-XII-13 Sg = 0, 9-I-14, 4-II-14, meurt le 17-II-14.	—	L'état général s'était un peu amélioré au début du traitement. Autopsie : Diagnostic du Prof. Bernhard Fischer : « foie de stase induré avec dégénérescence graisseuse degré moyen ».
37. Mafusa . . .	59 kg.	normal	0,2 24-X-13	24 XI-13, 10-XII-13 Sg C = 0, 28 I-14, 12-II-14 Sg C = +.	—	Rechute après 4 mois et 18 jours.
38. Lubaki . . .	53 kg. 5	normal	0,2 17-X-13	3-XI-13, 25-XI-13, 9-XII-13, 30-XII-13 Sg C = 0, 18-I-14, 4-II-14, 12-III-14, déserte.	—	Pas de rechute après 5 mois. Observation interrompue par suite de désertion.
39. Elongo . . .	59 kg. 5	normal	0,1 16-X-13 0,1 17-X-13 0,1 18-X-13	8-XI-13, 28-XI-13, 10-XII-13, 9-I-14 Sg C = 0, 6-II-14, 12-III-14, 9-IV-14 Sg C = +.	normal 9-IV-14	Rechute après 5 mois et 23 jours
40. Nuki	46 kg. 5	normal	0,1 16-X-13 0,1 17-X-13 0,1 18-X-13	8-XI-13, 28-XI-13, 17-XII-13, 9-I-14 Sg C = 0,	—	Sans rechute 6 mois après.

Noms	Poids	Etat du liquide rachidien av. traitement	Traitement	Rechute	Etat du liquide rachidien ap. traitement	Observations
40. Nuki (*suite*). .				5-XI-14. 10-III-14, 27-IV-14. rapatrié.		
41. Kalata . . .	54 kg.	normal	0,1 20-X-13	8-XI-13 Sg C = 0, 28 X-13 Sg C = +. 2e rechute après 6 mois	normal 10-IV-14	Rechute ap. 1 mois. Retraité : 0,2 17-XII-13, 30-XII-13, 21-I-14, 5-II-14, 19-III-14, 10-IV-14 Sg C = 0, 25-IV-14, 18-V-14, 5-VI-14, 29-VI-14 Sg C = +.
42. Songolo . . .	64 kg.	124 élém. par mm³	0,3 30-X-13	25-XI-13 Sg C = +.	—	Rechute après 25 jours.
43. Botoni . . .	61 kg. 5	normal	0,1 22-I-14 0,1 23-I-14 0,1 24 I-14	2-IV-14-29-IV 14, 9-VI-14 Sg C = 0, 4-VII 14.	—	Pas de rechute après 6 mois et 12 jours.

Tout comme le salvarsan, le néosalvarsan, K_3 n'a pas d'action favorable sur les trypanosés en mauvais état général et à liquide lombaire altéré. Voir nos 1, 4, 13. Il semble que les malades de cette catégorie se trouvent mieux avec de petites doses d'atoxyl, ou une cure à l'atoxyl-émétique.

Sur les conseils du professeur Paul Ehrlich, nous avons soumis 3 trypanosés à une série d'injections; pour cet essai, nous avons choisi des malades en mauvais état clinique et à liquide lombaire présentant une forte lymphocytose. Voir tableau II.

Tableau II

Noms	Poids	Traitement	Observations
1. Mambango .	67 kg. 5	0,1 19-XI-13 0,1 24-XI-13 0,1 27-XI-13 0,1 29-XI-13 0,1 3-XII-13 0,1 9-XII-13 0,1 17-XII-13 0,1 23-XII-13	La série de K_3 est bien supportée : pendant toute la durée de l'observation, le malade ne présente pas d'ictère. L'état général, très médiocre depuis le début de la cure, ne s'améliore pas; à partir du 10 janvier, se déclarent des accès fréquents de folie furieuse. Le malade meurt le 25-I-1914. A l'autopsie, lésions ordinaires de la Trypanose.
2. Kasamo . .	48 kg.	0,1 19-XI-13 0,1 24-XI-13 0,1 27-XI-13 0,1 29-XI-13 0,1 3-XII-13 0,1 9-XII-13	Aucune amélioration de l'état clinique ; succombe le 25-V-1914 en cachexie trypanosomique. Autopsie partielle : Foie normal ; reins deux infarctus rouges.
3. Fataki . .	46 kg.	0,1 19-XI-13 0,1 24-XI-13 0,1 27-XI-13 0,1 29 XI-13 0,1 3-XII-13 0,1 9-XII-13	L'état général ne se relève pas Meurt le 4-III-1914 à la suite de pneumonie. Autopsie : Rien de spécial du côté des reins et du foie. Hépatisation rouge du poumon droit.

Mambengo reçoit du 10 novembre 1913 au 23 décembre 1913, donc en l'espace de 1 mois environ, 8 doses de 0,1 g.

Kasamo reçoit du 19 novembre 1913 au 9 décembre 1913 6 doses de 0,1 g.

Fataki reçoit du 19 novembre 1913 au 9 décembre 1913 6 doses de 0,1 g.

L'état clinique de ces malades ne s'améliore pas et ils meurent le premier le 25 janvier 1914; le second le 25 mai 1914 et le troisième le 4 mars 1914. A l'autopsie, nous ne trouvons aucune

lésion des viscères dénotant de l'intoxication arsenicale ni aucune altération rénale.

Dans ces 3 cas, de fortes doses de salvarsan cuprique — 0,8 g. et 0,6 g. — ont été bien supportées. Signalons encore les cas de Molangi, n° 31, qui supporte bien en 2 jours 0,4 g. et Akonosi, n° 34, qui reçoit du 29 novembre 1913 au 30 décembre 1913, 0,8 g. « 4 × 0,2 g. ».

CONCLUSIONS. — Le salvarsan cuprique est un médicament éminemment actif, un examen rapide des divers cas exposés dans le tableau I le prouve nettement. Des doses minimes, 0,005 g. et 0,0025 g. par kilo de poids, ont donné des stérilisations sanguines de longue durée et peut-être des guérisons définitives. Il paraît prudent de ne pas donner une dose supérieure à 0,005 g. par kilo.

Ce médicament, donné soit en série, soit en association avec les matières colorantes tryparosan, trypaflavine, ou avec l'émétique pourra rendre de grands services.

Nous ne pouvons pas encore fixer son importance pratique dans la prophylaxie antitrypanosomique, il nous paraît cependant dès à présent que le salvarsan cuprique-sodique qui est le sel sodique du salvarsan cuprique, vu sa plus grande facilité de préparation et la moindre quantité de solvant nécessaire, est appelé à le surpasser, non en activité, mais par son emploi rapide et pratique.

2° Sel sodique du Salvarsan cuprique

Le docteur KARRER, assistant du professeur Paul EHRLICH, nous envoya en 1914 pour essai dans la trypanosomiase humaine le sel sodique du salvarsan cuprique. Ce produit, après dissolution dans l'eau ordinaire ou l'eau sucrée, donne un liquide de réaction faiblement alcaline et injectable.

Trente-quatre noirs ont été traités au moyen de ce nouveau produit.

Le remède a été administré ordinairement par la voie intraveineuse chez les adultes ; chez les enfants, l'injection a été faite dans les muscles de la fesse. L'injection intra-musculaire donne,

comme celles du salvarsan et du néosalvarsan, une induration.

Nous employons comme solvant l'eau distillée contenant 5 o/o de sucre ordinaire, en quantité variant de 20, 30, 50 à 100 cm³.

Le sel est dissous d'abord dans un tube à réaction contenant 5 cm³ d'eau sucrée ; puis, après dissolution, le tout est jeté dans le restant du solvant.

Action sur l'organisme. — Les doses les plus fortes administrées par la voie intraveineuse sont :

Limbenga : 70 kg. 500 = 0,15 g. × 8 du 6 juillet 1914 au 22 juillet 1914.
Mokoko : 56 kg. = 0,10 g. × 8 du 18 juillet 1914 au 2 août 1914.
Mata : 52 kg. 500 = 0,20 g. × 3 du 15 octobre 1914 au 20 octobre 1914.
Mpera : 48 kg. 500 = 0,20 gr. × 4 du 12 juillet 1914 au 22 juillet 1914.
Salu : 61 kg. = 0,40 g. en une seule injection.
Tababwa : 50 kg. = 0,45 g. en une seule injection.
Gizo : 76 kg. 500 = 0,60 g. en une seule injection.

Tababwa a donc reçu 0,009 g. par kilo de poids.

Ces doses ont été bien supportées. Quelques sujets ont eu des vomissements, d'autres des douleurs abdominales suivies d'une forte débâcle intestinale quelques heures après l'administration du médicament.

L'injection est ordinairement suivie d'un peu de fièvre. Nous n'avons pas constaté d'albumine en suite des injections.

*
* *

Dans un premier tableau, nous résumons les cas traités par le médicament donné en une série de petites doses, « 6 à 8 doses de 0,10 g. ou 15 g. ». Les résultats ont été mauvais. Sur neuf trypanosés traités de cette façon, six ont eu une rechute rapide : Lokasa, 24 jours ; Elei, 1 mois ; Bokoko, 51 jours ; Musumani et Mabingi, 2 mois et 20 jours ; Bokoko, 3 mois ; deux malades ont échappé à l'observation et un seul, Limbenga, ne présente pas de rechute 11 mois après les injections.

TABLEAU I

Noms	Poids	Etat du liq. c. sp.	Doses injectées et dates	Résultats et observations
1. Bokoko. .	63 kg. 5	Normal	du 22-VI-14 au 3-VII-14 0g.15×6	Rechute le 18-IV-14.
2. Elei . . .	44 kg. 5	34 lymphocytes par 2 mm³	du 27-VI-14 au 8-VII-14 0g,10×6	Rechute le 1-VIII-14.
3. Lokasa . .	53 kg.	14 lymphocytes par mm³	du 27-VI-14 au 7-VII-14 0g.10×6	Rechute le 31-VII-14.
4. Limbenga .	70 kg. 5	Normal	du 6-VII-14 au 22-VII-14 0g.15×8	Pas de rechute après 11 mois.
5. Muana-Putu	52 kg.	Normal	du 6-VII-14 au 22-VII-14 0g.10×8	Echappe à l'observation.
6. Mufunga .	72 kg. 5	170 lymphocites par cm³	du 8-VII-14 au 17-VII-14 0g.15×5	Echappe à l'observation.
7. Mokoko .	56 kg.	333 lymphocytes par cm³	du 18-VII-14 au 6-XIII-14 0g.10×8	Rechute ap. 51 jours.
8. Musumani.	64 kg. 5	Normal	du 25-VII-14 au 6-VIII-14 0g.10×8	Rechute ap. 2 mois 20 jours.
9. Mabingi .	56 kg. 2	Normal	du 25-VII-14 au 6-VIII 14 0g.10×8	Rechute ap. 2 mois 20 jours.

Dans un second tableau, nous résumons les cas de trypanose traités par une injection unique massive. Sur dix malades, quatre ont eu une rechute ; chez trois de ces derniers, Lokio, Tababwa et Salu, les trypanosomes réapparaissent dans le sang au bout de 1 mois, 5 mois et un an ; chez le 4e au bout de 5 mois.

Les autres traités ne présentent pas de rechute : Bonkoya après 12 mois ; Efundele, 12 mois ; Bombo, 8 mois ; Mobenga, 8 mois ; Gizo, 5 mois, et Molembo, 5 mois.

Tableau II

Noms	Poids	Etat du liq. c. sp.	Doses injectées et dates	Résultats et observations
1. Bonko . .	50 kg. 5	Normal	0 gr. 3 le 1-VIII-14	Pas de rechute après 12 mois Revue 1917 en guérison.
2. Salu . .	61 kg.	»	0 gr. 4 le 7-VIII-14	Rechute après 12 mois.
3. Lokio . .	52 kg.	»	0 gr. 2 le 13-VIII-14	Rechute après 1 mois.
4. Efundele .	57 kg.	»	0 gr. 3 le 13-VIII-14	Pas de rechute ap. 12 mois.
5. Bembo .	57 kg.	»	0 gr. 3 le 3-XII-14	Toujours en guérison apparente en 1918.
6. Mobenga .	59 kg. 5	»	0 gr. 4 le 3-XII-14	Toujours en guérison apparente en 1919.
7. Tababwa .	50 kg.	»	0 gr. 45 le 13-II-15	Rechute après 5 mois.
8. Gizo . .	76 kg. 5	»	0 gr. 40 le 24-II-15	Pas de rechute ap) 5 mois.
9. Molembo .	61 kg. 5	18 lymphocytes par cm^3	0 gr. 40 le 8-III-15	Pas de rechute ap. 5 mois.
10. Massamba	48 kg. 7	33 lymphocytes par cm^3	0 gr. 40 le 13-III 15	Rechute après 5 mois.

Conclusions. — 1° Le sel sodique du salvarsan cuprique administré par petites doses fractionnées donne des rechutes rapides, tant chez les trypanosés à la première période de la maladie que chez ceux à liquide cérébro-spinal altéré.

2° Les doses massives du produit, à raison de 7 cg. en moyenne par kilo de poids, donnent des résultats meilleurs.

Ceux-ci sont comparables aux résultats obtenus avec le salvarsan et le néo-salvarsan dans la trypanose humaine, c'est-à-dire effets stérilisateurs de longue durée dans quelques cas.

3° Valeur moyenne de la durée de stérilisation sanguine chez les trypanosés par une dose de salvarsan cuprique ou du sel sodique du salvarsan cuprique.

Il nous a paru intéressant de fixer la durée moyenne de stérilisation sanguine chez les trypanosés par une seule dose de

salvarsan cuprique ou du sel sodique du salvarsan cuprique, médicaments à longs effets stérilisateurs.

Leur emploi est utile dans la prophylaxie antitrypanosomique ; une dose unique chez les malades à liquide cérébro-spinal normal peut amener la guérison définitive ; elle produit dans la plupart des cas une stérilisation sanguine de plusieurs mois.

Nous avons choisi de préférence des trypanosés en bon état général et à liquide lombaire normal (1).

TABLEAU I. — *Salvarsan cuprique.*

Nom	Poids	Dose et date de l'injection	Date du dernier examen du sang après triple centrifugation	Durée de stérilisation sanguine observée
Luyéye	46 kg.	0 gr. 20 le 13-V-13	21-XII-14	Toujours en guérison apparente en 1918.
Kissuna . .	52 kg. 5	0 gr. 10 le 14-V-13	22-V-15	24 mois.
Libenga . .	56 kg. 5	0 gr. 30 le 12-VI-13	21-V-15	Toujours en guérison en 1918.
Mawanda . .	51 kg.	0 gr. 20 le 20-VI-13	21-V-15	23 mois.

TABLEAU II. — *Sel sodique du Salvarsan cuprique.*

Nom	Poids	Dose et date de l'injection	Date du dernier examen du sang après triple centrifugation	Durée de stérilisation sanguine observée
Rembo . . .	57 kg.	0 gr. 30 le 3-XI-14	20-VIII-15	Toujours en guérison en 1919.
Mobenga . .	59 kg.	0 gr. 30 le 3-XII-14	20-VIII-15	Toujours en guérison en 1919.
Efundelé . .	57 kg.	0 gr. 30 le 13-VIII-14	5-VIII-15	12 mois.
Bonkaya . .	50 kg. 5	0 gr. 30 le 1-VIII 14	13-VIII-15	12 mois.

(1) Nous admettons comme liquides normaux les liquides ayant moins de 5 cellules par mm^3.

Nous résumons dans deux tableaux les trypanosés traités et les résultats de durée de stérilisation; quelques-uns des malades traités n'ont plus été revus depuis le dernier examen du sang après triple centrifugation; il est donc probable que la valeur moyenne de la durée de stérilisation sanguine pour ces cas est supérieure à celle indiquée dans les tableaux.

Nous ne parlons pas des rechutes rapides observées chez certains traités.

Les malades Luyeye, Libenga, notés au tableau I, Bembo et Mobenga notés au tableau II, ont pu être maintenus en observation les deux premiers jusqu'en 1918, les deux derniers jusqu'en 1919.

Leur état général était excellent, le sang examiné à diverses reprises après triple centrifugation ne renfermait pas de trypanosomes, leur liquide cérébro-spinal était normal.

Conclusions. — 1° Le salvarsan cuprique administré à la dose de 0 g. 004 par kilogramme de poids, a produit :

A. Chez deux malades, une stérilisation sanguine de 23 mois et de 24 mois. Dans la suite, ces malades ont échappé à l'observation.

B. Chez deux autres malades, une guérison définitive. En effet, ils étaient toujours stériles cinq ans après l'administration du médicament.

2° Le sel sodique du salvarsan cuprique, administré à la dose de 0 g. 0053 par kilogramme de poids, a produit :

A. Chez deux trypanosés, une stérilisation sanguine de 12 mois.

B. Chez deux autres trypanosés, une guérison perdurante encore en 1919, soit quatre ans et six mois après le début du traitement.

Bibliographie

1. Experiments with Salvarsan Copper in Trypanosomiasis par H. Seidelin. M. D. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, vol. IX, n° 1, march 1915.
2. Dr Van den Branden. — *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, décembre 1913, t. XVII, n° 24, p. 845 à 849 et novembre 1914, t. XVIII, n° 22, p. 743 à 758.
3. Dr Van den Branden. — *Bulletin de la Société Pathologique Exotique*, t. VIII, n° 8, 1915, p. 582 à 586.
4. Dr Van den Branden. — *Bulletin de la Société Pathologique Exotique*, t. VIII, n° 1 et 5, 1916, p. 13 à 15.

Le *Latrodectus mactans* ou « Lucacha » au Pérou

Etude clinique et expérimentale de l'action du venin

Par le Dr EDMUNDO ESCOMEL, Aréquipa (Pérou)

Depuis fort longtemps, on connaissait, dans les départements du centre du Pérou, et en particulier à Ica, les dommages produits sur l'homme et les animaux par la morsure d'une petite araignée noire avec des taches rouges, dénommée *Lucacha*.

A la suggestion de M. le professeur AVENDAÑO, le docteur ALFREDO Y LEON étudia l'animal en 1891, le dénomma *Latrodectus peruvianus*, et décrivit les caractères cliniques et les effets de sa morsure.

En 1913, j'envoyais à M. le professeur P. LESNE, du Muséum d'Histoire naturelle, quelques nids d'araignées qu'il rapporta au *Latrodectus formidabilis* de WALKENAER, qui, un peu plus tard, l'identifia au *Latrodectus mactans* FABR.

Le professeur P. LESNE identifia des *Latrodectus* de Puno et d'Arequipa.

Postérieurement je remis des *Latrodectus* vivants et morts à M. le professeur B. A. HOUSSAY, de Buenos-Aires, qui les fit déterminer par le docteur M.-J. CARBONNELL comme la même espèce que celle de la République Argentine, à savoir le *Latrodectus mactans*.

J'ai vu les exemplaires de Buenos-Aires, ceux de Lima, les *lucachas* de Yca, les araignées de la vallée de Vitor, d'Aréquipa et de la Cordillère de Puno, et toute sont de la même espèce de Latrodectus. Le docteur RIBEYRO, de Lima, l'a classée aussi dans l'espèce *L. mactans*.

Il s'agit donc d'un animal qui s'adapte merveilleusement à tous les climats, aux tropicaux comme à ceux très froids des hauts-plateaux de la Sierra péruvienne.

Pour faire mes études et observations je me suis inspiré de la manière de faire de mon ami M. le professeur HOUSSAY, de Buenos-Aires.

Il est étrange que, l'animal vivant depuis des années en abondance aux environs d'Aréquipa, personne n'ait jamais appelé l'attention sur lui, les effets de ses morsures étant attribués à la morsure d'une scorpion, *Brachytosternus Ehrenberghi*, ou d'un saurien inoffensif, le *Phyllodactylus gerrhopigus*, qui vit aux mêmes endroits que le *Latrodectus*, et c'est seulement depuis mes études que l'on sait que cette araignée existe, qu'elle mord et qu'elle est venimeuse.

C'est surtout la tache rouge qui contourne l'anus qui a attiré l'attention, dans les différents pays, sur cette araignée, et qui l'a fait distinguer par des noms spéciaux en Australie, comme à Porto-Rico, à Madagascar, au Chili ou dans l'ancien empire des Incas au Pérou.

Etude zoologique. — Le *Latrodectus mactans* appartient à l'ordre des *Araignées*, famille des *Théridides*, genre *Latrodectus*. Son céphalo-thorax est allongé et ovale, la région céphalique étroite, les yeux sur deux lignes parallèles équidistantes. Les deux yeux du centre de la ligne antérieure sont un peu en arrière des yeux extrêmes de la même ligne. Il en est de même pour ceux de la deuxième ligne. Les quatre yeux du centre se trouvent sur une éminence et ils sont séparés des extérieurs par une dépression.

L'espèce qui nous occupe est d'un noir foncé, taché de rouge vif vermillon sur l'abdomen.

Le céphalothorax mesure de 2 1/2 à 3 mm. de longueur antéro-postérieure. Il y a un sillon en V sur la partie qui environne les yeux et un autre sillon transversal à la partie postérieure.

Lèvre triangulaire, robuste, mâchoire noir foncé ; l'abdomen est globuleux, ovalaire, noir, velouté, de 7 à 10 mm. de long, et il se caractérise par les belles taches qu'on y voit.

D'abord, dans la partie dorsale et antérieure de l'abdomen, on voit deux taches linéaires ou angulaires, séparées sur la ligne médiane. Derrière les précédentes, dont une chaque de côté, on aperçoit parfois les restes d'une tache linéaire sur le dos de l'abdomen, à peine visible. On voit ensuite une grande tache, épaisse à la partie dorsale de l'abdomen, s'amincissant de plus en plus vers les faces latérales de l'abdomen. Il existe encore une autre tache rhomboïdale médiane, petite, à la manière de la pointe d'une flèche, qui se continue longitudinalement et par la ligne médiane du dos de l'abdomen vers la marge (le contour) de l'anus. Sur ce parcours, elle présente parfois un léger élargissement, suivi d'un amincissement, pour se réélargir et finir brusquement en une coupe sur le pourtour de l'anus.

A la partie inférieure de l'abdomen, on aperçoit une tache en forme de

croissant de 1 à 1 1/2 mm. de longueur, rétrécie dans sa ceinture médiane. Elle se termine par une tache évasée au pourtour de l'anus sur sa partie inférieure, de sorte que *l'orifice anal n'est rouge que sur ses parties limitrophes supérieure et inférieure.*

Ces taches varient d'après le degré de développement de l'arachnide.

Les pattes sont noires, fines. Celles de la première paire mesurent à peu près 17 mm. et sont les plus longues ; celles de la deuxière paire ont 12 mm. ; celles de la troisième sont les plus courtes, elles ont 9 mm. de longueur ; enfin les postérieures ont 15 mm. et elles occupent la seconde place en longueur.

LOCALITÉ. — Nous avons rencontré le *Latrodectus* dans la campagne d'Aréquipa et en ville ; il est en plus grand nombre à la campagne ; au centre de la ville, on n'en rencontre guère.

Il aime les endroits secs et se nourrit particulièrement d'insectes, surtout de coléoptères.

C'est dans le *cerro Hunter* à Tingo, que nous l'avons étudié le plus fréquemment.

En quelques endroits formés par de la terre molle, il creuse sa demeure dans des trous profonds, dissimulant l'entrée par des fils de soie qui favorisent la prise des insectes.

En remontant le *cerro*, et après 40 ou 50 m., on le rencontre en plus grand nombre, le découvrant avec plus de facilité à cause du caractère de sa toile. Les zones excavées du terrain exposé au Sud, d'où vient le vent, ponssant les insectes qui volent, sont les plus pourvues en *Latrodectus* ; cette zone est celle qui est immédiatement supérieure à celle où poussent l'*Encelia cannescens* et le *Licopersicum peruvianum*, là où vivent les *cactus nains*.

On reconnaît la demeure du *Latrodectus* par l'existence d'une toile récemment faite, à mailles lâches et irrégulières. En arrière ou en dessous de cette toile, on trouve le vrai nid du *Latrodectus* au milieu de deux pierres appuyées l'une contre l'autre ou plutôt en dessous de l'une de ces pierres.

Ce nid renferme un grand groupe d'insectes morts, emballés très fortement dans la soie de l'araignée. Auprès de cet amas, on aperçoit les cocons d'œufs. L'arachnide se trouve ou bien au milieu des cadavres des insectes ou à côté, mais non loin d'eux ; on le découvre de suite par sa couleur noire et ses taches rouges. Aussitôt qu'il est découvert, il tâche de s'immobiliser, mais aussitôt qu'il est pris par la pince ou excité par un objet quelconque, il se défend et mord en projetant par les chélicères son poison qui est d'une couleur blanc verdâtre lactescente.

En même temps, il expulse par l'anus un autre liquide plus clair, à peine bleu tournesol.

L'animal vit toujours solitaire, et c'est la femelle que l'on rencontre, excepté lorsqu'arrive l'époque de la fécondation. Alors le mâle se tient auprès de la femelle, mais pas pour longtemps, car lorsque celle-ci a été prise par le mâle, elle le tue et le dévore.

Nous avons rencontré entre 1 et 4 cocons d'œufs, dans les nids de *Latrodectus*. Les œufs sont nombreux, de 1 à 2 mm. de diamètre et de couleur violet très pâle, transparents.

Il existe d'autres *Latrodectus* qui, au lieu d'établir leur gîte entre deux pierres, tissent leur toile-piège au pied des jeunes cactus. Ils emmagasinent aussi des araignées.

Parfois les *Latrodectus* descendent sur les terrains cultivés, notamment sur ceux de luzerne ; de là l'épidémie de morsures que l'on observe chez les campagnards qui coupent la luzerne ou chez les animaux qui la mangent.

Les insectes que l'on rencontre le plus dans les nids de l'araignée sont les coléoptères et les orthoptères. Les hyménoptères qui se voient en quantité dans ces endroits ne doivent pas être aussi attaqués parce qu'ils sont susceptibles de se défendre avec leur aiguillon.

Le plus grand nombre des victimes sont constituée par des *Philorea* ; dans les nids bourrés de ces insectes, le docteur Lesne a trouvé et décrit les deux espèces *Philorea settipennis* et *Philorea Escomeli*. Le *Pachytylus migratorius* et le *Pscudo-meloe humeralis* se rencontrent aussi, mais en bien plus petit nombre.

Il n'est pas rare de voir, dans des nids de *Latrodectus*, de temps à autre un scorpion, le *Brachystosternus Ehrenberghii*, mort, dans cette position classique qui fait croire à bien des personnes que l'animal se suicide lorsqu'il se voit en danger, recourbant son extrémité caudale sur le dos.

La toile du *Latrodectus* est particulièrement résistante ; aussitôt qu'un insecte frappe la toile-piège, l'arachnide sort de son trou et l'attaque pour le mordre, entre la tête et le thorax, ou entre celui-ci et l'abdomen, c'est-à-dire sur les parties molles accessibles à ses chélicères, pour le tuer rapidement, l'emmener au magasin, soigneusement enveloppé par sa toile résistante.

ACTION TOXIQUE DU POISON. — Nous devons tenir compte de la morsure faite à l'homme, aux animaux de laboratoire, à ses homologues et aux insectes desquels il se nourrit.

A. ACTION SUR L'HOMME. — Les effets produits sur l'homme par la morsure du *Latrodectus* sont *généraux* et *locaux*.

Symptômes généraux. — Aussitôt que l'homme est piqué par un *Latrodectus*, il est saisi d'une angoisse particulière et pense à la mort prochaine. Il éprouve un malaise général avec affaiblissement. Des douleurs parfois intenses survieunent, de l'angoisse respiratoire, avec de la toux et l'expulsion d'un liquide clair, mousseux. Le pouls s'accélère et devient parfois irrégulier et faible.

La sueur est profuse et abondante, de même que la salivation, qui parfois s'écoule de la bouche d'elle-même.

La sécrétion lacrymale augmente.

L'urine, au contraire, après une première expulsion, diminue en quantité, prend une teinte foncée, devient hémoglobinurique et chargée de sels minéraux.

Les douleurs augmentent. Il y a des convulsions fibrillaires des muscles ou de vraies convulsions cloniques. Par moments la partie postérieure montre plus ou moins de parésie.

On note de la céphalalgie, de la rachialgie et des douleurs névralgiques fortes.

Du délire, des hallucinations se produisent, avec une prostration profonde. Parfois la température est très élevée, parfois c'est de l'hypothermie qu'on observe.

En général, c'est durant les premières heures qui suivent la morsure par l'animal des environs d'Aréquipa, que les symptômes sont les plus intenses.

Peu à peu et en sens contraire de la description précédente, les symptômes s'apaisent jusqu'à disparition complète. Nous n'avons pas encore constaté de mort causée par la morsure du *Latrodectus*.

Dans plusieurs cas, nous avons vu les symptômes locaux persister plus longtemps que les généraux.

Symptômes locaux. — Sur les cas bien contrôlés, que nous avons réunis à Aréquipa, de morsure par le *Latrodectus*, nous avons toujours vu se produire un œdème considérable autour de la morsure, s'adaptant à la configuration de la partie mordue. Cet œdème, fébrile ou non, faisait toujours l'effet d'être le com-

mencement d'un gros phlegmon diffus, avec tous ses caractères. Presque toujours, avec une loupe, il est facile de voir deux petites taches au centre du phlegmon, correspondant à la pénétration des deux chélicères.

Par le traitement permanganaté, nous n'avons jamais vu d'accidents de nécrose locale.

D'après ces données, les symptômes de *latrodectisme* d'Aréquipa correspondent à la troisième catégorie d'empoisonnements de la classification de Sommer et Greco, à savoir :

1° Arachnidisme cutanéo-hémolytique (arachnidisme lymphohématique, gangréneux, tache gangréneuse) ;

2° Arachnidisme exanthématique (érythème polymorphe arachnidique, arachnidisme scarlatiniforme) ;

3° Arachnidisme neuromyopathique (tarantulisme, latrodectisme, neuro-arachnidisme, arachnidisme neuro-toxique).

Notre description diffère tant soit peu de celle de quelques auteurs, mais comme les *Latrodectus* femelles remplies d'œufs, et à une certaine époque de l'année, sont plus venimeuses que les autres, comme les hommes et les animaux n'offrent pas toujours la même réaction organique antivenimeuse et comme les animaux, comme les bactéries, comme les plantes, varient de physiologie selon les régions géographiques habitées, il résulte de là les petites différences d'action observées par nous.

Parmi les cas constatés par nous, nous allons décrire seulement les quatre suivants :

1er cas. — Garçon mordu par une araignée noire avec des taches rouges (la seule araignée avec ces caractères à Aréquipa) qui n'était autre que le *Latrodectus mactans*, à la région sous-mentonière du cou.

Le malade, âgé de 14 ans, ressentit la morsure lorsqu'il était couché à la campagne. Il put prendre l'araignée et la tuer pour l'examiner.

On pratiqua des applications d'ammoniaque *loco dolenti* et on fit ingérer des potions ammoniacales.

Les symptômes généraux de latrodectisme furent très nets, mais au bout de 24 heures le malade put sortir en présentant un énorme œdème du cou, qui menaçait de s'étendre au thorax.

A l'endroit inoculé, on constatait deux petits points noirs correspondant à la pénétration des chélicères.

Le malade regardait en haut, la déglutition n'était pas facile ; voix rauque : salivation abondante ; dyspnée avec des râles pulmonaires ; état général très déprimé : urine fortement hémoglobinurique.

J'ordonnai l'application toutes les deux heures sur la zone œdémateuse

(1) Pour ma part, je ne les ai pas encore vus à la suite de la morsure de l'arachnide, mais seulement après l'injection sous-cutanée de ses œufs.

d'une solution de permanganate de potasse à saturation, en recouvrant avec du ouataplasme de LANGLEBERT, lorsque l'attouchement était sec.

Je fis prendre au malade des cuillerées de solution de permanganate à 1/4000 toutes les deux heures. Régime lacté.

Trois jours après, le malade était très amélioré : les sphacèles signalés par les docteurs HUNTER, GUZMAN, PENNA, PUGA-BORNE, GRECO, SOMMER et d'autres, ne se sont pas manifestés.

2e CAS. — Petit garçon de 8 ans, amené à ma consultation avec le pied et la jambe gauche en état d'énorme distension œdémateuse. Le gonflement était si fort que le pied se trouvait en complète extension avec les doigts en abduction, se refoulant réciproquement dès leur base.

Sur la partie antérieure de l'articulation tibio-tarsienne, on apercevait les deux petits points, symptomatiques de la morsure de l'arachnide.

L'œdème s'étendait jusqu'en dessus du genou.

Les symptômes généraux étaient très graves. Etat soporeux avec grande prostration, fièvre de 39°5, hyperexcitabilité douloureuse générale et locale, anorexie absolue, polydipsie, urine très foncée (d'après l'affirmation de la famille, car à ce moment le petit ne pût pas uriner).

Je lui prescris des attouchements au permanganate de potasse en solution saturée toutes les deux heures, sur le pied et la jambe jusqu'à un centimètre au delà de la région œdémateuse, et une potion de permanganate en solution à 1/4000, en cuillerées toutes les deux heures; après quoi l'enfant me fut ramené trois jours après : les symptômes généraux ayant disparu en totalité, il ne restait des symptômes locaux qu'un petit gonflement qui, avec les attouchements à la solution de permanganate, disparut deux jours après, sans donner lieu à aucune lésions escharotique.

3e CAS. — Domestique, âgée de 19 ans. Elle demeure dans la région où l'on trouve beaucoup de *Latrodectus*, à savoir entre Tingo et Tingo Grande.

Elle se présenta ayant depuis deux jours un œdème de la main droite, qui bientôt s'étendit jusqu'au coude.

La malade ne se souvient pas d'avoir ressenti aucune morsure ; mais elle signale avec précision les points où elle a été effectuée.

Les symptômes généraux de latrodectisme sont assez accentués. Comme chez les malades précédents, la face est vultueuse, le regard vague, la démarche tremblante, l'adynamie profonde.

La main et l'avant-bras offrent tous les symptômes d'un vaste phlegmon diffus. Les urines sont hémoglobinuriques.

Malgré le temps écoulé depuis l'apparition du phlegmon, nous avons prescrit, comme d'habitude, comme traitement externe, les attouchements au permanganate de potasse à saturation, et comme traitement interne du collargol et des ammoniacaux. Régime lacté exclusif.

Nous vîmes avec plaisir les symptômes graves du pseudo-phlegmon s'amender de plus en plus ; en peu de jours, le malade put remuer sa main, guérie complètement, sans avoir présenté de destruction de tissus.

Ultérieurement, j'ai revu la malade complètement guérie. *Le quatrième cas* est celui d'un campagnard mordu à la partie supérieure de la jambe au-dessous de la rotule, avec les mêmes caractères cliniques et les mêmes résultats thérapeutiques que les précédents.

Après ces observations, les cas se sont multipliés ; à la campagne, on donnait le nom d'érysipèle à toutes les morsures de la *Lucacha* et on les guérissait en frottant la surface œdématiée avec le ventre des crapauds vivants, comme s'il s'agissait d'un liquide batracien antagoniste du venin latrodectique.

Morsure des animaux. — *Cobaye.* Nous avons fait mordre les cobayes à la lèvre inférieure, où il se forme une petite eschare qui tombe 7 à 10 jours après la morsure.

Aussitôt l'animal mordu (et la *lucacha* ne se fait pas attendre pour mordre), il est pris d'une grande stupeur. Il pousse des cris rapprochés. Il se met dans un coin de la cage sans bouger. Si on le pousse, il tombe et reste ainsi sans avoir le courage de se remettre. Les poils se hérissent, principalement ceux du dos, les pupilles se contractent, la respiration s'accélère, un œdème se développe, se généralise et se localise sur le cou et sur la figure.

Il y a une abondante sécrétion salivaire et muqueuse bronchopulmonaire.

Le train postérieur se parésie, puis se paralyse et si l'animal doit mourir, il a quelques secousses, il ouvre la bouche plusieurs fois et meurt.

Dans le cas contraire, il reste de deux à trois jours à la même place dans la cage, sans manger, ayant encore son œdème et sa stupeur.

Petit à petit, l'œdème et la salivation diminuent, les mouvements reviennent après une période d'hyperexcitabilité, les râles pulmonaires diminuent, la sécrétion urinaire devient plus claire, l'animal recommence à manger et, au bout de 7 ou 8 jours, il est complètement rétabli, n'ayant plus que la petite croûte de la lèvre inférieure.

Si à ce moment on fait mordre le même animal par un autre *Latrodectus*, les symptômes sont bien moindres, ce qui démontre qu'il se produit un certain état d'immunité à cet égard.

Puga Borne, au Chili, a fait des démonstrations très nettes de l'action du *Latrodcetus* mordant des chevaux, des moutons, des poules, des chiens, des crapauds et des serpents, qui prouvent l'action très énergique du venin de l'arachnide.

Houssay, de Buenos-Aires, a donné des descriptions parfaites de l'action de la morsure sur les lapins ; elle est fréquemment mortelle par action paralytique ; il en est différemment des

cobayes qui meurent par broncho-spasme ou par œdème pulmonaire.

La *Lucacha* mord le crapaud par suprise et cherche le dos du cou pour le faire, là où le crapaud n'a aucune défense.

Aussitôt que le crapaud est mordu, il est pris aussi de stupeur, il s'immobilise pendant un certain temps, il pousse ses cris particuliers, il commence à avoir des convulsions et meurt avec les extrémités antérieures repliées sur le tronc, tandis que les postérieures sont en complète extension, la colonne vertébrale en opistothonos, la tête en haut, la bouche ouverte et la langue hors de la bouche.

S'il s'agit d'un gros crapaud, qui ne s'est pas laissé surprendre par l'arachnide, il se met tout le temps en garde, regardant de face son ennemi, assis sur ses pattes postérieures, appuyé sur ses pattes antérieures, et sécrétant son liquide blanc laiteux. Avec cette attitude, il évite la morsure de la *lucacha* pendant plusieurs jours de vie commune.

Ce sont ces expériences qui m'ont suggéré l'idée de chercher à savoir s'il y a antagonisme entre le liquide laiteux des batraciens et le venin des *Latrodectus*, puisque les gens de la campagne, comme je l'ai dit, guérissent les soi-disants érysipèles en frottant les parties malades avec le ventre des crapauds.

MORSURE DE SES CONGÉNÈRES. LE VENIN DU *Latrodectus* EST ACTIF CONTRE LA MÊME ESPÈCE. — Pour savoir si le poison du *Latrodectus* est capable de nuire à lui-même, nous avons maintes fois renfermé ensemble deux *lucachas* femelles.

Aussitôt que les *lucachas* se trouvent en présence, elles se mettent en garde, se tâtonnent avec leurs premières pattes, et après quelques essais, elles s'attaquent. Si elles se mordent la tête ou le céphalothorax, elles ne parviennent pas à se blesser, car les chélicères ne pénètrent pas la couche coriacée qui les enveloppe ; elles cherchent donc à se mordre du côté de l'abdomen et surtout à la naissance de cette partie molle de l'araignée. Elles parviennent à se mordre à l'abdomen, après plusieurs essais et reprises, qui rappellent en tout les attaques des boxeurs.

Aussitôt que l'une des araignées est mordue, elle est vaincue, non par l'action mécanique insignifiante des chélicères, mais par empoisonnement comme nous allons le voir.

L'araignée mordue s'arrête de suite, se sent secouée, immobilisée pendant un certain temps. Elle n'attaque plus. Alors l'ennemie s'apprête à l'envelopper de sa toile qu'elle commence à préparer. Elle lui tend ses fils un à un, immobilise ses pattes, puis son abdomen et le reste du corps, jusqu'à ce qu'elle ne donne plus signe de vie.

Nous avons séparé les deux araignées aussitôt après avoir vu que l'une d'elles avait été mordue par l'autre ; l'araignée mordue est morte, irrémissiblement entre 1/2 et 1 h., empoisonnée. Elle était étourdie et, après quelques secousses, elle tomba sur un de ses côtés.

Les araignées, enveloppées par la toile de leurs ennemies ayant été dégagées de ces toiles par nous après avoir été mordues, sont mortes aussi malgré leur liberté.

Donc le poison du Latrodecte *est actif pour l'araignée elle-même.*

Il est des araignées plus féroces, plus actives et plus venimeuses que d'autres ; de là les résultats différents observés par plusieurs auteurs. En effet nous avons mis dans un même flacon 6 araignées récemment recueillies, et l'une d'elles, toujours la même, a tué les 5 autres et les a enveloppées avec sa toile dans l'espace de 3 h.

Inoculation des œufs de *Latrodectus* aux animaux. — Comme pour le *Glyptocranium* (*Mastophora*) *gasteracanthoïdes*, nous nous sommes servi d'œufs sortis de l'abdomen de la femelle ou des cocons frais, et nous avons contrôlé les mêmes phénomènes décrits par l'éminent expérimentateur argentin M. le professeur Houssay.

En effet, le pouvoir hémolytique et venimeux des œufs frais est assez grand. Il est en rapport avec la venimosité de la femelle elle-même.

Au fur et à mesure que les œufs vieillissent et produisent de petites araignées, ils sont de moins en moins actifs.

Les araignées qui viennent de naître, en mordant la peau humaine, donnent une rougeur et cuisson passagère, démontrant déjà que ces animaux sont venimeux dès leur jeune âge.

Nous nous servons d'œufs que nous triturons avec de l'eau stérile, rarement avec du sérum physiologique.

La dilution est d'un blanc mat, louche, de plus en plus louche à mesure que le nombre d'œufs augmente.

60 œufs de *Lucacha* triturés dans 1 cm³ d'eau stérile ont été en général suffisants pour tuer un cobaye pesant de 500 à 600 g., et de 10 à 12 œufs par kg. de cobaye avec les œufs de *Latrodectus* aréquipéen, dose analogue à celle de la *Podadora*.

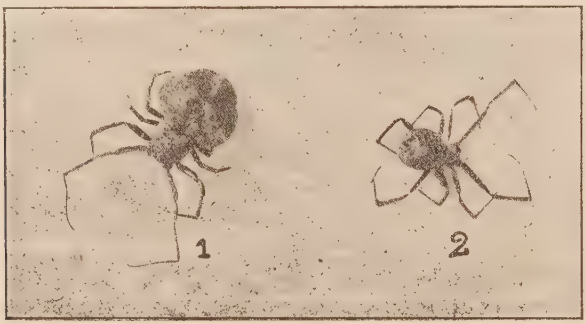


Fig. 1. — Podadora, *Glyptocranium gasteocanthoides*
Fig. 2. — Lucacha, *Latrodectus mactans*.
(Grandeur naturelle).

a) *Injection intrapéritonéale massive.* — Aussitôt que le cobaye a reçu dans le péritoine la dose mortelle de trituration d'œufs, il reste hébété et immobile, comme si une grande secousse l'avait frappé. Il commence bien à se plaindre et, au bout des premières 15 m., il a une émission spontanée d'urine et de matières fécales.

Une 1/2 h. après, il a une respiration très accélérée de même que le pouls ; il ne bouge pas de sa place ; il a du myosis. Les réflexes sont augmentés, de même que les douleurs, d'après les plaintes qu'il pousse.

40 m. après, l'animal tombe, car il ne peut plus se tenir debout. Il souffre et se plaint beaucoup. Son inertie augmente, mais il répond fortement à ses réflexes. Les yeux convergent vers le nez.

Au bout de 50 m., la respiration se ralentit, de même que le pouls, les plaintes sont plus espacées, il a des convulsions de temps en temps, qui finissent par des ouvertures spasmodiques de la bouche, après quoi la vie s'éteint en totalité entre 50 et 60 m.

Comme je l'ai fait remarquer pour la *Mastophora*, les symptô-

mes d'hypertoxicité sont absolument analogues à ceux de la *Lucacha*, par la brutalité de l'action du venin.

Autopsie. — Ce qui frappe surtout en faisant l'autopsie, c'est la réaction péritonéale intense, à l'endroit de l'injection, de même que le gonflement et la dilatation intestinale à la même place, avec rougeur remarquable.

L'encéphale, la rate, le foie et le rein sont un peu congestionnés. Le poumon rose pâle, plongé dans l'eau, surnage, ce qui indique que l'œdème intense que nous avons observé à la suite la morsure de la *Lucacha*, n'a pas eu le temps de se produire à la suite l'inoculation massive de ses œufs, et en raison de la mort presque foudroyante qui s'ensuit.

Le cœur, et en particulier les oreillettes, sont très distendus et bourrés de gros caillots formés par la trombokinase du poison arachnidien.

C'est donc par l'interruption de la circulation intracardiaque causée par ces gros caillots et par l'action sidérante sur le système nerveux que l'animal succombe.

b) *Injection sous-cutanée massive d'œufs.* — Nous avons injecté entre 60 et 75 œufs frais de *Latrodectus,* sous la peau du flanc du cobaye. L'animal subit l'action stupéfiante du poison pendant un certain temps, de même que l'action douloureuse. Les premières 24 heures, il est agité, la respiration et la circulation s'accélèrent ; il est endolori, et pousse quelques cris espacés. Il n'aime pas à se déplacer. Il ne mange pas, urine peu. Il se produit un grand œdème à la région inoculée, et c'est là que la douleur se localise. Cet œdème tend à gagner la partie la plus déclive de l'abdomen à tel point que des marques profondes se font par effet de la pression que le cobaye fait de son propre poids sur la grille du sol de sa cage.

Le deuxième jour, l'œdème devient plus considérable et foncé. Les poils se détachent avec la plus grande facilité. Des phlyctènes se forment, qui se rompent, mouillent les poils qui les environnent, mais n'ont pas l'odeur de la gangrène gazeuse. L'animal ne mange pas, ne bouge pas ; il est très malade.

Le troisième jour, tout le centre de l'œdème a perdu ses poils et son épiderme. Le membre postérieur du côté de l'œdème est immobile, en extension, à moitié envahi par l'œdème.

Le quatrième jour, l'eschare s'est formée, elle a 2 cm. de diamètre ; le cobaye peut à peine traîner son train postérieur par action locale du poison, non par action centrale ; l'animal est de plus en plus malade.

Le cinquième jour, l'animal est immobile, il ne mange pas, il ne bouge pas, il n'ouvre même pas les yeux, la prostration est profonde, le bloc de gangrène atteint 3 cm de diamètre. Respiration et circulation accélérées et superficielles. Dans l'après-midi, des *Lucilia macellaria* voltigent autour de la cage, ce qui, dans ces expériences, a toujours été le signal de la mort prochaine du cobaye.

En effet, dans la nuit, l'animal meurt par amoindrissement progressif de ses fonctions végétatives, sans secousses, sans cris et sans convulsions.

Autopsie. — A l'endroit de l'injection, grande plaque de nécrose, avoisinée par une zone érythémo-œdémateuse périphérique. Les muscles sous-jacents pâles se déchirent avec une extrême facilité. Le péritoine pariétal est très congestionné, de même que le péritoine viscéral d'en face de la lésion. Les intestins sont dilatés et rouges. La rate, le foie sont hypertrophiés et congestionnés. Le cerveau est congestionné. Le poumon pâle, plongé dans l'eau, surnage. Le cœur est en diastole, les oreillettes sont distendues par de gros caillots comme dans la mort foudroyante par injection intrapéritonéale massive.

La formation de la plaque gangréno-œdémateuse nous démontre que l'action des protéolysines renfermées dans les œufs est bien plus intense que celle du poison qui provient de la morsure de la *Lucacha*, de là la différence des symptômes observés dans les deux cas.

Le poison des chélicères produit les phénomènes de *latrodectisme pur*; dans le poison des œufs, les protéolysines prédominent, donnant lieu aux symptômes d'arachnidisme cutanéo-hémolytique gangréneux.

c) *Injections sous-cutanées fractionnées et progressivement croissantes.* — Nous avons fait des injections hebdomadaires en augmentant la dose de 5 œufs chaque fois. Les premières injections donnèrent des symptômes locaux et généraux faibles, mais qui ne laissèrent pas de se marquer nettement.

Lorsqu'on injectait entre 35 et 40 œufs, on commençait à obtenir de l'œdème et parfois des escharres à l'endroit inoculé.

En arrivant à 60, plusieurs de nos cobayes sont morts, avec des œdèmes et des escharres, comme s'ils n'avaient jamais reçu d'injections, sans aucun symptôme d'immunité, et même en 3 jours au lieu de 5 à 6 que mettent les cobayes inoculés d'emblée avec la dose mortelle.

A la fin, tous nos cobayes injectés avec 60 œufs sont morts; les uns, ayant résisté à la dose, ont commencé à avoir de la diarrhée et de la cachexie mortelle au bout d'un délai plus ou moins long.

D'autres, ayant résisté à la dose de 60 œufs, avec œdème et sans escharre, sont morts par la *morsure* du *Latrodectus*. Le poison des œufs s'est montré encore une fois différent de celui des glandes latrodectiques.

A l'autopsie des animaux morts avec les escharres, on voit au-dessous d'eux un liquide fétide, rose, aseptique. Le tissu cellulaire sous-cutané est réduit à l'état de bouillie, mais la réaction des muscles et du péritoine n'a pas été aussi forte que celle observée chez les animaux ayant reçu d'emblée la dose mortelle. Le poumon y est congestionné et œdémateux.

Les cobayes ayant résisté à l'injection sous-cutanée de 60 œufs et étant morts par cause de la morsure du *Latrodectus*, ont présenté tous les symptômes de cette morsure, avec les douleurs, l'œdème pulmonaire et la très petite papule à l'endroit de la morsure.

Nous avons en ce moment, en pleine santé, 1 cobaye, plusieurs fois mordu par des lucachas, même par 3 à la fois, après d'autres morsures, ayant présenté des phénomènes de moins en moins intenses à chaque morsure nouvelle.

Ce même cobaye fut mordu plusieurs fois par des *Apazancas* de la Cordillère péruvienne, sans offrir aucun symptôme d'empoisonnement, quoique les chélicères de ces arachnides géants aient déterminé des déchirures mécaniques des lèvres du cobaye.

Ces phénomènes sont donc bien différents de ceux que nous avons obtenus avec la *Podadora* de Majes.

Injections d'œufs de Latrodectus à des cobayes immunisés contre la Mastophora. — Les injections massives ou réfractes, intrapéritonéales ou sous-cutanées de triturations d'œufs de *Latrodectus* aux animaux immunisés contre les poisons du *Mastophora gasteracanthoïdes*, ont agi comme s'il ne s'était agi d'aucun degré d'immunité, confirmant notre pensée et les observations d'autres auteurs sur la spécificité de ces deux venins qui produisent, l'un les phénomènes de *latrodectisme*, et l'autre ceux de *mastophorisme* ou de *glyptocranisme*.

Hémolysines. — Pour l'étude des hémolysines, nous avons suivi la technique de M. le docteur Houssay et nous avons eu le plaisir d'arriver aux mêmes résultats que l'illustre expérimentateur.

Les œufs de l'intérieur de l'abdomen des femelles, de même que les œufs de cocons récemment fabriqués, sont les plus hémolytiques. Les petites araignées le sont à un degré moindre ; les mâles ne le sont pas du tout. C'est dire que les latrodectotoxines sont en proportion directe des latrodectolysines.

Nous nous sommes servi de suspension d'hématies dans du

sérum physiologique à 5 o/o, en employant des sérums d'homme et de cobaye.

La meilleure température pour le succès de l'hémolyse est de 37°. Avec 10 œufs frais de cocon de *Lucacha* par centimètre cube de suspension de globules à 5 o/o, l'hémolyse est faible. Elle augmente à mesure qu'on diminue le nombre d'œufs.

Il faut toujours dans ces expériences avoir un tube étalon.

Comme chez le *Glyptocranium* ou *Mastophora*, la thrombokynase latrodectique fait tomber rapidement au fond la fibrine de la suspension, ce qui explique la rapidité de la coagulation sanguine dans l'intérieur des cavités cardiaques de l'animal intoxiqué par l'action des œufs de *Lucacha*.

Le sérum de cobayes immunisés contre l'action du poison par morsure du *Latrodectus*, bien que renfermant des *antilatrodectotoxines*, *antihémolysines* et *antithrombines*, ne contient pas d'antiprotéolysine en quantité suffisante ou n'en contient pas du tout, car l'inoculation sous-cutanée de suspension d'œufs dans ces conditions détermine quand même la formation de l'œdème et d'une escharre due à l'action de la *protéolysine* que renferment ces œufs.

Pendant nos expériences, nous ne sommes pas parvenus à obtenir un sérum pourvu d'*antiprotéolysines*.

DIAGNOSTIC. — Avant de savoir que le *Latrodectus* existait en si grand nombre aux environs d'Aréquipa, le diagnostic était impossible à faire. Aujourd'hui nous y pensons plus souvent, et ces érysipèles, si promptement guéris par la friction avec les ventres des crapauds, sur des individus demeurant surtout à la limite où finit la culture de la campagne et où commence l'aridité des *cerros*, ou qui viennent des champs de luzerne ou de blé situés sur ces limites, sont presque toujours des morsures de *Latrodectus*.

Si l'individu porte l'arachnide, on le découvre et le reconnaît à cause de sa petitesse et de sa couleur noire, tachée de rouge.

Si l'individu a été mordu pendant son sommeil, il ne consultera un docteur que quelques heures après la piqûre, lorsqu'il présente, plus que les symptômes nerveux, ceux d'œdème phlegmoneux déjà décrits.

En général la fièvre manque, et c'est là un bon caractère. Parfois on aperçoit à l'œil nu ou à la loupe la marque des ché-

licères au centre de l'œdème, et s'il y a deux points, c'est un signe presque pathognomonique de morsure de l'araignée.

Enfin, l'efficacité et la rapidité du traitement finiront d'éclairer le diagnostic.

Nous ne parlons plus du *Phyllodactylus gerrhopygus*, si injustement incriminé, pendant des années, des dommages causés par la morsure de la *Lucasha*.

Le *Brachystosternus Ehrenberghi*, qui existe aux environs d'Aréquipa, ne laisse qu'une seule marque à l'endroit où il pique avec son aiguillon. Les symptômes locaux sont du reste bien différents.

L'érysipèle se distingue par la fièvre et la pyoculture positive du streptocoque.

Le *phlegmon diffus* a une évolution moins foudroyante, il présente aussi de la fièvre, et la pyoculture est positive (tandis que la pyoculture, aérobie et anaérobie, dans la morsure du *Latrodectus*, est négative).

La *gangrène gazeuse* émet une odeur spéciale, est d'un envahissement rapide, avec des symptômes généraux graves produits par la culture de plusieurs classes de bactéries (vibrion septique, *B. perfringens*, etc.).

La *pustule maligne* ne présente pas les deux petits points à peine visibles de la morsure de l'arachnide, mais une couronne de pustules dans lesquelles on décèle assez rapidement la présence du bacille de Davaine.

En tout cas, l'application et la rapide efficacité des attouchements de solution de permanganate de potasse à saturation *loco dolenti*, apporte une grande lumière pour le diagnostic de cette affection.

Pronostic. — Il est très variable et dépend autant de la toxicité de l'animal qui mord que de la partie mordue. Au cou, la gravité est plus grande que sur le pied, à cause des conséquences de l'œdème et des symptômes nerveux; le pronostic dépend aussi du temps écoulé entre la morsure et l'application du traitement, ou de l'infection secondaire de la lésion par mégarde des malades qui, en général, sont des campagnards.

Jusqu'à présent nous n'avons encore vu mourir personne par la morsure du *Latrodectus* à Aréquipa ; donc, jusqu'à nouvel ordre, le pronostic ne comporte pas une sentence fatale.

TRAITEMENT. — Nos expériences sur le traitement *antilatrodectique* nous ont donné les mêmes résultats qu'avec le poison de *Mastophora* ou *Podadora*, quoique nous ayons décrit un *latrodectisme* et un *glyptocranisme*, avec des propriétés spécifiques, la solution de permanganate de potasse s'est montrée aussi efficace contre l'un que contre l'autre. Donc nous allons répéter ce que nous avons dit pour le *Glyptocranium*.

TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL. — Comme pour la *Mastophora*, nous avons traité des cobayes auxquels nous avons injecté des doses non mortelles : 12, 20 et 25 œufs de prime abord. Ces injections ont été faites sur des couples d'animaux, de poids à peu près égal, pour établir la comparaison entre l'animal traité et le témoin. Le traitement, exception faite des sensibilités individuelles, a toujours donné un résultat favorable.

Le résultat est d'autant meilleur qu'il est plus précoce. Nous n'avons jamais utilisé la succion. Le traitement a été entrepris entre 10 et 15 m. après les inoculations, ce qui correspond à peu près au temps qu'il faut au paysan mordu pour aller se soigner à la maison la plus proche de son lieu de travail.

Pour l'homme qui peut sucer le venin déposé superficiellement par la morsure de l'arachnide, le traitement est plus facile que pour les animaux. Nous avons experimenté l'injection de solution de permanganate de potasse à 1/1000 autour de l'inoculation; les attouchements des régions œdématiées par la solution de permanganate à saturation, renouvelés suivant les besoins et la résolution de l'œdème (1 à 3 fois par jour) et l'administration de permanganate en solution aqueuse par la voie buccale à raison de 1 cg. par kg. d'animal.

TRAITEMENT CLINIQUE. — Ce traitement a dérivé de nos expériences sur les animaux de laboratoire et nous a donné d'excellents résultats sur les malades mordus par le *Latrodectus mactans* (Il est également efficace contre les morsures de *Mastophora gasteracanthoïdes*, de *Brachystosternus Ehrenberghi* et une *Scolopendre* non encore identifiée).

On doit : 1° Sucer le plus possible l'endroit de la morsure pour retirer le plus de venin possible.

2° Faire une forte ligature momentanée du membre (bras ou jambes) pour empêcher la diffusion du venin.

3° Attoucher la région mordue et ses environs, ou la partie

œdématiée si la morsure date de quelques heures, avec la solution à saturation de permanganate de potasse. Répéter toutes les deux heures au début. Diminuer petit à petit au fur et à mesure de l'amélioration.

4° Injection autour de la morsure d'une solution de permanganate de potasse à 1/1000 (3 à 5 cm³ ou plus).

5° Administration par voie buccale d'une solution de permanganate à 1/4 ou à 1 0/00, par cuillerée toutes les heures ou toutes les deux heures. Cette solution paraît agir comme antilatrodectotoxinique direct.

6° Addition d'injection de spartéine, d'huile camphrée, de caféine ou d'ammoniacaux dans le cas de latrodectisme nerveux intense.

7° Alternance avec la potion de permanganate d'une autre potion de citrate de soude récemment préparée (3 à 5 gr. en 24 heures) pour neutraliser l'action des *trombokinases* du venin de la *Lucacha*.

8° Régime lacté absolu et boissons diurétiques en abondance pour activer l'élimination du venin. Nous considérons comme ayant une grande valeur les onctions sur la région œdémateuse, à la solution saturée de permanganate de potasse; nous avons obtenu par elles la neutralisation rapide des venins, spécialement des œdématigènes ou des protéolytiques, en même temps qu'une désinfection rapide de la pullulation microbienne intercurrente, aussi intense que celle que produit la teinture d'iode, sans les inconvénients de celle-ci.

Pour ces raisons-là, par son prix de revient infime, par sa facile conservation, c'est le remède par excellence des fermiers, car il suffit d'un peu d'eau quelconque si stagnante, si polluée soit-elle, à laquelle on ajoute du permanganate *ad libitum*, jusqu'à sursaturation, pour obtenir un liquide absolument antiseptique, antivenimeux d'application immédiate.

Pour cette raison, nous conseillons à tous les paysans d'avoir toujours chez eux le permanganate pour faire une préparation extemporanée; nous le conseillons de même aux explorateurs de nos forêts vierges, si riches en productions naturelles mais si remplies de dangers par les maladies dont beaucoup sont évitables.

Conclusions. — 1° Le *Latrodectus mactans* existe du Nord au

Sud du Pérou dès un temps immémorial. A Aréquipa, ce sont nos études qui l'ont fait connaître pour la première fois.

2° Cette araignée vit entre les pierres, ou les petites plantes de la campagne ; en plus grand nombre à la limite séparant la partie cultivée de la non cultivée.

3° Ce *Latrodectus*, vulgairement dénommé *Lucacha* descend parfois dans les cultures de blé et de luzerne constituant un danger pour les paysans qui font la récolte ou les animaux qui y séjournent.

4° Sa morsure produit chez l'homme et les animaux le *Lactrodectisme* ou l'Arachnidisme neuro-myopathique de SOMMER et GRECO.

5° L'inoculation des œufs aux animaux produit d'après la dose, ou bien l'Arachnidisme neuro-myopathique, ou bien l'arachnidisme cutanéo-hémolytique-gangréneux.

6° L'injection intrapéritonéale massive est rapidement mortelle.

7° Les morsures répétées ont donné une certaine immunité aux animaux d'expérience.

8° Les injections fractionnées d'œufs ne nous ont pas conduit à l'immunité, car tôt ou tard, dès qu'on arrivait ou qu'on dépassait un peu la dose toxique l'animal mourait.

9° Dans le venin de la *Lucacha*, on peut considérer un poison *cérébro-neuro-musculaire*, une *thrombokinase*, une *hémolysine*, et dans les œufs, une *protéolysine* en plus.

10° Le venin, les œufs des cocons, les œufs de l'abdomen des femelles et les jeunes araignées récemment écloses, donnent des extraits venimeux et hémolytiques dans l'ordre progressivement décroissant que je viens de mentionner.

11° Le diagnostic est en général assez facile à faire.

12° Le pronostic est variable et par l'effet du venin lui-même et par les infections secondaires surajoutées.

13° Le traitement au permanganate de potasse *intus* et *extra*, promptement et bien employé, est d'une efficacité certaine.

14° C'est le médicament du paysan qui ne doit jamais manquer chez lui. Il doit toujours se trouver dans la sacoche de l'explorateur.

Aréquipa, 1919.

Le Gérant : P. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.